Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

BIOCHEMISCHE UNTERSUCHUNG DER INNENOHRFLÜSSIGKEITEN BEI EXPERIMENTELLEM HYDROPS: GLUCOSEWERTE BEI NORMO- UND HYPOGLYCÄMIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

JOACHIM GEORG KIEFERLE
aus Saulgau

1985

YORK
PHOTO
BOX

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

BIOCHEMISCHE UNTERSUCHUNG DER INNENOHRFLÜSSIGKEITEN BEI EXPERIMENTELLEM HYDROPS: GLUCOSEWERTE BEI NORMO- UND HYPOGLYCÄMIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

JOACHIM GEORG KIEFERLE
aus Saulgau

1985

Dekan: Professor Dr. H.D. Waller
1. Berichterstatter: Professor Dr. D. Plester
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. G. Brügmann

Meinen Eltern aus Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Historischer Überblick und Problemstellung	1
2. Material und Methoden	6
2.1. Blockade des Ductus endolymphaticus zur Erzeugung eines experimentellen Hydrops beim Meerschweinchen (nach KIMURA 1967)	6
2.2. Lebendentnahme der Innenohrflüssigkeiten nach GIEBEL	7
2.3. Analyse der Proben	9
2.3.1. Elektrolyte	9
2.3.2. Gesamtprotein	9
2.3.3. Glucose	1o
2.3.4. Statistik	1o
3. Ergebnisse	11
3.1. Serum	12
3.1.1. Serumglucosewerte bei Normoglycämie	12
3.1.1.1. Nicht operierte Tiere	12
3.1.1.2. Operierte Tiere	12
3.1.2. Serumglucosewerte bei Hypoglycämie	12
3.1.2.1. Nicht operierte Tiere	12
3.1.2.2. Operierte Tiere	13
3.2. Liquor	13
3.2.1. Liquoranalysewerte bei Normoglycämie	13
3.2.1.1. Nicht operierte Tiere	13
3.2.1.2. Operierte Tiere	13
3.2.2. Liquoranalysewerte bei Hypoglycämie	14
3.2.2.1. Nicht operierte Tiere	14
3.2.2.2. Operierte Tiere	14
3.3. Perilymphe der Scala tympani	15
3.3.1. Analysewerte der Perilymphe der Scala tympani bei Normoglycämie	15
3.3.1.1. Nicht operierte Tiere	15
3.3.1.2. Unbehandelte Ohren operierter Tiere	15

3.3.1.3. Behandelte Ohren operierter Tiere 15
3.3.2. Analysewerte der Perilymphe der Scala tympani bei Hypoglycämie 16
3.3.2.1. Nicht operierte Tiere 16
3.3.2.2. Unbehandelte Ohren operierter Tiere 16
3.3.2.3. Behandelte Ohren operierter Tiere 17
3.4. Perilymphe der Scala vestibuli 17
3.4.1. Analysewerte der Perilymphe der Scala vestibuli bei Normoglycämie 17
3.4.1.1. Nicht operierte Tiere 17
3.4.1.2. Unbehandelte Ohren operierter Tiere 18
3.4.1.3. Behandelte Ohren operierter Tiere 18
3.4.2. Analysewerte der Perilymphe der Scala vestibuli bei Hypoglycämie 18
3.4.2.1. Nicht operierte Tiere 18
3.4.2.2. Unbehandelte Ohren operierter Tiere 19
3.4.2.3. Behandelte Ohren operierter Tiere 19
3.5. Endolymphe der Cochlea 19
4. Diskussion der Ergebnisse 21
4.1. Fehlerdiskussion 21
4.1.1. Fehler bei der Entnahme 21
4.1.2. Fehler bei der Analyse 22
4.1.3. Konsequenz 23
4.2. Elektrolyte 24
4.3. Protein 25
4.4. Glucose 26
4.5. Schlußfolgerung 28
5. Zusammenfassung 29
6. Tabellen 31
7. Abbildungen 55
8. Literaturverzeichnis 62

BIOCHEMISCHE UNTERSUCHUNG DER INNENOHRFLÜSSIGKEITEN BEI EXPERIMENTELLEM HYDROPS: GLUCOSEWERTE BEI NORMO- UND HYPOGLYCÄMIE

1. Historischer Überblick und Problemstellung

Der Morbus Menière mit anfallweisem Drehschwindel mit Übelkeit, Ohrensausen und einseitiger Schwerhörigkeit, 1861 von Prosper Menière erstmals beschrieben, ist eine Erkrankung, welcher seither intensive Bemühungen zahlreicher Forscher galten.

Die Ursache dieser Symptomentrias sieht KNAPP schon zehn Jahre später in der Zunahme der Innenohrflüssigkeiten, doch erst ab 1921 wird von PORTMANN und später auch von anderen Autoren eine Vergrößerung des Endolymphraumes beschrieben.

HALLPIKE und CAIRNS konnten dies 1938 histologisch an den Felsenbeinen zweier Menière-Erkrankten nachweisen.

Um eine Erklärung für den endolymphatischen Exzess zu bekommen, wurden viele Untersuchungen durchgeführt, die Aufschluß über Produktion, Fließrichtung und Resorption der Endolymphe geben sollten. So weist GUILD 1927 das Resorptionsgewebe der Endolymphe im Epithel des Saccus endolymphaticus anhand von farbigen Salzlösungen nach. 2o Jahre später wird von ALTMANN und WALTNER das Resorptionsgewebe hauptsächlich in der Cochlea vermutet. Doch im Laufe der Zeit wird GUILDs Theorie durch zahlreiche Forschungen bewiesen. LUNDQUIST findet 1965 nach Injektion von Kolloid-Silberpartikel in den Ductus cochlearis diese nach 24 Stunden im Saccusepithel und in den intrasacculären Zellen und beobachtet zugleich elektronenmikroskopisch die Resorption durch die sog. "dark cells". Untersuchungen von ISCHII et al. (1966), KOBURG et al. (1967), RUDERT (1969) und anderen Autoren zeigen ebenfalls die Resorption des Saccusepithels.

Ähnlich gegensätzliche Theorien herrschen über das Strömungsverhalten der Endolymphe. Während GUILD und die oben genannten Autoren von einem longitudinalen Fluß der Endolymphe sprechen, also von Ductus cochlearis durch den Sacculus und Ductus zum Saccus endolymphaticus, nehmen NAFTALIN und HARRISON (1958) und RAUCH et al. (1963) einen radialen Fluß der Endolymphe an. Die Perilymphe fließe demnach durch die Reißner'sche Membran in den Ductus cochlearis unter gleichzeitiger Resorption des Natriums und einer Abgabe des Kaliums in der Stria vascularis. LUNDQUIST (1976) verbindet schließlich beide Theorien zur "dynamic flow theory". In radialer Richtung erfolgt der Energiestoffwechsel und Ionenaustausch, in longitudinaler Richtung der Abtransport und schließlich die Resorption der Endolymphe.

Die biochemische Zusammensetzung der Endolymphe war im Gegensatz zu Perilymphe und Liquor, welche schon Anfang der Zwanziger Jahre dieses Jahrhunderts untersucht wurden, lange Zeit unbekannt. So gelang es SMITH, LOWRY und WU (1954) mit einer speziellen Mikromethode beim Meerschweinchen eine in der Endolymphe im Vergleich zur Perilymphe 3o mal höhere Kaliumkonzentration und entsprechend niedrigere Natriumkonzentration nachzuweisen.

Dieses gegensätzliche Ionenverhältnis bei gleicher Gesamtmolarität konnte durch andere Autoren bestätigt und durch verfeinerte Methoden gesichert werden; unter anderem durch CITRON und EXLEY (1957) an Meerschweinchen und Katze, JOHNSTONE et al. (1963) an Meerschweinchen und Taube, SILVERSTEIN (1966) und SILVERSTEIN und GRIFFIN (197o) an der Katze, BOSHER und WARREN (1971) an Ratte und Meerschweinchen und PETERSON et al. (1978) an der Katze.

Untersuchungen zur Erklärung dieser Ionenverteilung und besonders über die Energetik des Innenohres folgen.

So finden PLESTER et al. (1962) sowie KOBURG und PLESTER (1962) den höchsten Eiweißumsatz in der Stria vascularis, welche die Endolymphe bilden soll. KUIJPERS und BONTING (1969)

zeigen die größte Natrium-Kalium-ATPase-Aktivität ebenfalls in der Stria vascularis.

Eine Störung dieser Mechanismen zur Aufrechterhaltung des stabilen Ionengleichgewichts wird als Ursache des Hydrops beim Morbus Menière vermutet. Durch ein osmotisches Ungleichgewicht käme es demnach zum Einströmen von Wasser in den Endolymphraum und damit zum Hydrops.

Daneben werden Avitaminosen (SELFRIDGE 1940), Herdinfektionen (WRIGHT 1948), virale Infektionen (LEMPERT 1952), Myoarthropathien (SCHULTE 1982) etc. als Ursache der Menière'schen Erkrankung diskutiert. Doch eine Erklärung der Symptome des Morbus Menière gibt keine dieser Theorien.

Wegen der geringen Blutversorgung des Cortischen Organs wird eine Ernährung der Haarzellen durch die sie umgebenden Flüssigkeiten angenommen. Beim experimentellen Hydrops müßte sich im Gegensatz zum gesunden Ohr eine unterschiedliche Konzentration der Flüssigkeitskomponenten ergeben, sollte er mit der Menière'schen Erkrankung in kausalem Zusammenhang stehen.

Deshalb soll in den von uns durchgeführten Untersuchungen herausgefunden werden, ob in den Innenohrflüssigkeiten bei experimentell erzeugtem Hydrops im Gegensatz zum normalen Tier ein Unterschied in der Konzentration der organischen Substanz Glucose besteht, nachdem dies aus demselben Grund schon bei den anorganischen Substanzen, speziell bei Natrium und Kalium, von mehreren Autoren beschrieben wurde.

So findet NAKAMURA (1967) in der Endolymphe einen Unterschied in der Ionenkonzentration von Natrium (14 mM/l) und Kalium (157 mM/l) bei nicht operierten Meerschweinchen im Gegensatz zu Tieren mit experimentell erzeugtem Hydrops mit Natrium (21 mM/l) und Kalium (181 mM/l). Eine ähnliche Erhöhung ergeben die Untersuchungen von SILVERSTEIN und TAKEDA (1977).

Dagegen finden KONISHI und KELSEY (1973) keinen signifikanten Unterschied zwischen operierten und nicht operierten Meerschweinchen. GIEBEL (1979) bestätigt diese Untersuchungen mit Gefrierpräparationen ebenfalls an Meerschweinchen.

Wie schon oben angedeutet, richtet sich das Augenmerk bei dieser Studie auf die quantitative Bestimmung der Metabolite, speziell der Glucose, welche früher aufgrund von analytischen Schwierigkeiten nicht bestimmt werden konnte. Für die Untersuchung der Gleichgewichtsregulation der Glucose im erweiterten Endolymphsystem, d.h. bei Hydrops, wurde an Meerschweinchen mit normalem Blutzucker und an solchen mit zusätzlich erzeugter Hyper- bzw. Hypoglycämie gearbeitet, nachdem JUHN und YOUNGS (1976) bei Versuchen bei mit Glucose bzw. Insulin vorbehandelten Chinchillas und GIEBEL (1979) am Meerschweinchen eine Abhängigkeit des Glucosespiegels der Innenohrflüssigkeiten von der Glucosekonzentration im Blut nachgewiesen hatten.

So deutet auch die häufig festgestellte Kombination von Hypoglycämie mit schwankendem Hörverlust (PARKIN 197o) sowie mit Schwindelanfällen (CURRIER 1971) einen Zusammenhang zwischen Blutunterzucker und Erkrankungen des Innenohrs an. POWERS (1972) sieht in einer zu niedrigen Blutzuckerkonzentration sogar einen wichtigen Cofaktor der Menière'schen Erkrankung.

Um Fehlentnahmen und Verunreinigungen von vorneherein ausschließen zu können, wurden die anorganischen Ionen Kalium und Natrium, wie von JOHNSTONE und SELLIK schon 1972 empfohlen, als Reinheitskriterien mitbestimmt, ebenso diente der Proteingehalt wie bei MAKIMOTO et al. (1978) und GIEBEL (1979) als zusätzliche Reinheitskontrolle.

Doch die Hauptverunreinigungen entstehen weniger durch die Meßmethoden als durch die Entnahmetechnik selbst (PETERSON 1978), da schon geringste Mengen an Blut (BECK 1968) oder Gewebe genügen, um den Natrium-Kalium-Quotienten und den Ge-

samtproteingehalt der entnommenen Proben zu verändern. So entnehmen PETERSON et al. (1978) minimale Probevolumina (> 1oo nl) mittels silikonisierter Glasmikropipetten, nachdem die ersten Lebendpunktionen von ALFRED et al. (194o) sowie jene von SMITH et al. (1954) und SCHINDLER (1965) zu große Schwankungen ergeben hatten.

Da auch bei der von RAUCH (1964) entwickelten Gefrierpräparation zur Vermeidung von Vermischungen der Innenohrflüssigkeiten mit anderen Substanzen mit einer artifiziellen Veränderung der zu untersuchenden Substanzen gerechnet werden muß, wurde in der vorliegenden Arbeit die in vivo-Entnahme gewählt.

2. Material und Methoden

2.1. Blockade des Ductus endolymphaticus zur Erzeugung eines experimentellen Hydrops beim Meerschweinchen (nach KIMURA 1967)

Als Versuchstiere wurden vom Züchter Meerschweinchen bezogen und nur dann verwendet, wenn nach optischer Kontrolle beider Gehörgänge das Trommelfell blaß rosa und somit gesund aussah. Nach anfänglichen Schwierigkeiten mit Urethan (die anästhesierten Tiere starben nach ein bis drei Tagen) wurden die Meerschweinchen zunächst mit 6o%igem Nembuthal (o,1 ml/1oo g Körpergewicht) intraperitoneal betäubt.

Zur besseren Übersicht werden nun die Haare im Nackenbereich entfernt, und bei Erreichen der vollen Narkosewirkung erfolgt ein Medianschnitt der Haut von etwas oberhalb der Protuberantia occipitalis externa bis zur Nackengegend. Anschließend wird die Haut stumpf nach lateral abpräpariert, um dann die Occipitalmuskulatur von der Lamdoidkante scharf abtrennen und nach caudal schieben zu können, bis die Hinterhauptsschuppe und das Foramen magnum sichtbar werden.

Sodann läßt sich das Os occipitale unter Wasserkühlung aufbohren, bis der rechte Teil des Cerebellums frei liegt. Um nun eine Verletzung des Sinus sigmoideus und damit eine unstillbare Blutung zu vermeiden, muß der Zugangsweg zum Ductus endolymphaticus innerhalb der Dura gewählt werden. Es wird also die Dura über dem rechten Kleinhirnteil eingeschnitten und der nun ausfließende Liquor mit einem Tupfer aufgesaugt. Nach Medianverschiebung des Kleinhirns erfolgt eine zweite Incision auf dem knöchernen Dach des Ductus endolymphaticus, durch welches mit einem feinen Bohrer der Saccus endolymphaticus vom Ductus abgetrennt wird. Nun verschließt man den Defekt mit etwas Knochenwachs, entfernt den Tupfer und ersetzt den fehlenden Knochen durch ein Stückchen Gelatineschwamm. Zuletzt werden die Nackenmuskeln wieder am Lamdoid-

ansatz befestigt, die Haut vernäht und zusätzlich mit Nobecutan-Pflasterspray abgedeckt. Nach einem Zeitraum von sechs bis acht Monaten werden den Tieren bei der eigentlichen Operation die Innenohrflüssigkeiten entnommen.

2.2. Lebendentnahme der Innenohrflüssigkeiten nach GIEBEL

Zunächst erfolgte die Einteilung der nach KIMURA vorbehandelten Tiere und einer Kontrollgruppe gleich schwerer Meerschweinchen in drei Gruppen; Tiere mit Normoglycämie sowie solche mit prospektiver Hyper- bzw. Hypoglycämie. Um eine Nahrungsaufnahme von Kohlehydraten und Streßfaktoren (Fangen der Tiere und Transport) und damit eine evtl. Veränderung der Glucosewerte zu vermeiden, wurden die Versuchstiere schon einen Tag vor den Entnahmen in den Operationsraum gebracht.

Vor der eigentlichen Operation wurde den für Hyperglycämie bestimmten Meerschweinchen Glucose (HOLZNER 1982) und denen für Hypoglycämie Insulin (o,5 I.E./1oo g Körpergewicht) intraperitoneal gespritzt, so daß nach zwei bis drei Stunden bis zur Entnahme der Flüssigkeiten das Maximum bzw. Minimum der Glucose- bzw. Insulinwirkung auch in den Innenohrflüssigkeiten erreicht wurde. Innerhalb der nächsten Stunde wurden die Tiere mit Urethan (4o%ig, o,5 ml/1oo g Körpergewicht) narkotisiert.

Um die im Felsenbein verborgene Cochlea zu erreichen, wurde der retroauriculäre Zugangsweg gewählt, weil dabei eine Verunreinigung durch Blut weitgehendst vermieden werden konnte.

Ausführlich ist das weitere Vorgehen bei GIEBEL (1979) und HOLZNER (1982) beschrieben. Nach einem medianen Hautschnitt wird die Nackenmuskulatur, wie bei der Operation zur Blockierung des Ductus endolymphaticus schon erläutert, abpräpariert und die Membrana atlantooccipitalis für die spätere Liquorentnahme dargestellt. Eine Verletzung der Membran ist unbe-

dingt zu vermeiden, um ein vorzeitiges Entweichen des Liquors zu verhindern.

Nun wird auf beiden Seiten die Mastoidschuppe freigelegt, die häutige Hinterwand des äußeren Gehörganges vom Knochen abgelöst und der Nervus facialis am Austrittspunkt abgetrennt. Die Mastoidschuppe kann jetzt mit einem spitzen Skalpell herausgebrochen werden, und die frei in die Mastoidhöhle hängende Cochlea wird sichtbar.

Anschließend spannt man das Meerschweinchen in den Kopfhalter und kann nun unter Sicht mit dem Operationsmikroskop die jeweiligen Proben mit vorbereiteten Kapillaren unter Zuhilfenahme einer Mikrohandbürette entnehmen. Zunächst werden 5 µl Liquor durch die vorher freigelegte Membrana atlantooccipitalis gewonnen, die Entnahme der Perilymphe scala tympani erfolgt am runden Fenster mit einer auf 3 µl geeichten Kapillare.

Die Gewinnung der Endolymphe bringt die größten Schwierigkeiten mit sich. Dazu wird die Membrana tympani entfernt, dann nach Drainage der nachfließenden Perilymphe die Basilarmembran punktiert und vorsichtig 1 µl Endolymphe entnommen. An die Perilymphe der Scala vestibuli gelangt man durch das Ringband des ovalen Fensters, wo ebenfalls etwa 3 µl gewonnen werden können.

Zur Bestimmung der Glucosekonzentration im Serum entnimmt man schließlich noch Blutproben der Ohrmuschel mit 2o µl Kapillaren. Um ein Verdunsten der gewonnenen Flüssigkeiten zu vermeiden, werden die BEEM-Kapseln, in der die Proben bis zum Auswerten aufbewahrt werden, zusätzlich noch mit Parafilm luftdicht abgedeckt.

2.3. Analyse der Proben
(näheres siehe BÄCK 1982)

2.3.1. Elektrolyte

Die Kalium- und Natriumbestimmung wird nach GIEBEL und SCHEIBE (1982), einer Modifikation von SILVERSTEIN (1976), mit dem Digital-Flammphotometer (Instrumentation Laboratory Sp. A. JL 343, Boskamp Hersel W.-Germ.) durchgeführt. Zur Analyse wird o,1 µl jeder Probe mittels einer Hamilton-Mikroliterspritze in o,1 ml Litiumstandard pipettiert, wobei eine Berührung der Innenseite der Plastikgefäße vermieden werden muß, da der Fingerschweiß ebenfalls viele Salze enthält. Ebenso werden verschiedene Standards mitpipettiert, um damit später eine Eichkurve erstellen zu können.

Nach gleichmäßiger Durchmischung mit dem Schüttelmixer (Wirlmix, Bachhofer, Reutlingen) wird die Simultanmessung von Natrium und Kalium sowohl der Proben als auch der Standards durchgeführt.

2.3.2. Gesamtprotein

Zunächst werden o,1 µl der Proben und Standards punktförmig auf Celluloseacetat-Folien aufgetragen und mit den Farbstoffen Coomassie für Endolymphe und Liquor bzw. Amidoschwarz für die Perilymphe scala tympani und scala vestibuli angefärbt. Die Auswertung der anschließend wieder entfärbten und dann aufgehellten Folien geschieht fernsehbilddensitometrisch im Quantimet 72o D.

Eine ausführliche Beschreibung geben STRIEBEL (1977) und GIEBEL (1981a).

2.3.3. Glucose

Der Glucosenachweis erfolgt spektrofotometrisch mit einer Glucosedehydrogenasereaktion (Testkombination Merckotest-Glucose der Firma Merck Darmstadt), wobei im Photometer (PMQ III, Zeiss, Oberkochen) bei 34o nm die Extinktion der mit o,3 µl Probe versetzten Testlösung bestimmt wird. Es wurden in jeder Probe drei Bestimmungen durchgeführt.

2.3.4. Statistik

Zunächst ließ sich ein erster Mittelwert sowie die Standardabweichung und der Standardfehler jeweils auch in Prozent errechnen. Die Einengung des Stichprobenumfangs erfolgte im Serum nach Extremwerten der Glucosekonzentration, die mit einem Ausreißertest ähnlich dem von NALIMOV ($MW \pm k \cdot SD$) mit dem Faktor k=2, festgestellt wurden.

Im Liquor und in der Perilymphe der Scala tympani sowie Scala vestibuli wurden die Proben nach den als Reinheitskriterien mitgemessenen Elektrolyt- und Proteinkonzentrationen eliminiert. Im Tabellenteil sind überhöhte Werte mit ↑, zu niedrige Werte mit ↓ gekennzeichnet. Nach Ausschluß grober Ausreißer von Hand wurde ein zweiter Mittelwert errechnet. Damit ließ sich erreichen, daß der nun durchgeführte Ausreißer-Test nicht von einem "verfälschten Mittelwert" ausgeht.

Dieser wurde im Vertrauensbereich von Faktor k=2 bis teilweise Faktor k=1,5 eingeschränkt, um so wenn möglich einem Variationskoeffizienten von etwa 3o % nahe zu kommen. Dies erfolgte nicht als "Ergebnisverbesserung", sondern um für die weiteren Untersuchungen mit höherer Sicherheit unkontaminierte Proben bearbeiten zu können. Danach ließ sich der letzte Mittelwert bilden. Der Student-t-Test kam zum Schluß zur Anwendung.

3. Ergebnisse

Die zwei Hauptgruppen, Normo- und Hypoglycämie ließen sich in drei weitere Untergruppen einteilen.

Die zu Vergleichszwecken untersuchten "nicht operierten Tiere" bildeten die erste Gruppe, die linken Ohren der Meerschweinchen, bei denen auf der anderen Seite ein experimenteller Hydrops erzeugt wurde, die zweite, "unbehandelte Ohren operierter Tiere" genannt, und schließlich deren rechte Ohren die dritte Untergruppe, als "behandelte Ohren operierter Tiere" bezeichnet.

So erhielt man bei den Innenohrflüssigkeiten sechs verschiedene Unterteilungen, bei Serum und Liquor verständlicherweise nur vier, da sich hier für beide Ohren der gleiche Wert und somit auch nur eine Untergruppe entweder "nicht operierter Tiere" oder "operierte Tiere" ergab. (Sind die Spalten unbehandelte bzw. behandelte Ohren operierter Tiere im Serum sowie Liquor nicht identisch, dann deshalb, weil bei den Tieren, bei denen das eine Ohr bei der Freilegung zu stark geblutet hatte, nur aus dem anderen Ohr Flüssigkeiten entnommen wurden. Dasselbe trifft zu, wenn das Tier nach der Entnahme aus dem ersten d.h. operierten Ohr verstarb.)

Zur statistischen Auswertung erhielten die Tiere fortlaufende Nummern, welchen zur Kenntlichmachung der einzelnen Flüssigkeiten, der Ohren rechts oder links sowie des physiologischen bzw. operativen Status weitere Zahlen angehängt wurden. So kennzeichnete eine 1 nach der Tiernummer die Perilymphe der Scala tympani, 2 die Perilymphe der Scala vestibuli, 4 die Endolymphe, 8 Serum und 9 Liquor. Die zweite Zahl stand für das jeweilige Ohr (1= rechts, 2= links). Die dritte gab Auskunft darüber, ob dem Meerschweinchen Insulin injiziert worden war oder nicht. (1= Normo-, 3= Hypoglycämie). Die letzte Zahl verschlüsselte den operativen Status (1= unoperiertes, 2= operiertes Tier).

3.1. Serum

3.1.1. Glucosewerte bei Normoglycämie

3.1.1.1. Nicht operierte Tiere

Bei den 7 entnommenen Proben konnte der Mittelwert sofort bestimmt werden, da durch den Nalimovtest bei k=2 kein Wert eliminiert wurde (siehe Tabelle 1).

	Glucose (mg/1oo ml)
MW	134,2
SD (%)	22,4 (16,7)
n	7

3.1.1.2. Operierte Tiere

6 Proben standen zur Mittelwertberechnung zur Verfügung. Die Eingrenzung des Vertrauensbereiches auf MW $\pm$ 2 SD ergab auch hier keine Einschränkung (s. Tabelle 2).

	Glucose (mg/1oo ml)
MW	142,4
SD (%)	21,2 (14,9)
n	6

3.1.2. Serumglucosewerte bei Hypoglycämie

3.1.2.1. Nicht operierte Tiere

Es konnten nur 3 Proben gewonnen und daraus ein vorläufiger Mittelwert erstellt werden. Da der Faktor-2-Test aufgrund der zu geringen Probenanzahl keinen Ausschluß von Extremwerten erbrachte, mußte der Ausreißer Tier Nr. 86 von Hand aussortiert werden. Dieses Verfahren stellt eine Ausnahme dar und wurde nur in diesem Fall angewandt. Daraus ergab sich der 2. Mittelwert (s. Tabelle 3).

	Glucose (mg/1oo ml)
MW	8o
SD (%)	31,8 (39,8)
n	2

3.1.2.2. Operierte Tiere

Mit der Auswertung der 9 entnommenen Proben kam der 1. Mittelwert zustande. Es wurden keine Werte durch den Faktor k=2 eliminiert (s. Tabelle 4).

	Glucose (mg/1oo ml)
MW	87,2
SD (%)	34,2 (39,4)
n	9

3.2. Liquor

3.2.1. Analysewerte bei Normoglycämie

3.2.1.1. Nicht operierte Tiere

Aus 5 Proben wurde der Mittelwert ermittelt. Die Anwendung der Reinheitskriterien bewirkte keinen Ausschluß (s. Tabelle 5).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	3,3	146,8	19,6	151,7
SD (%)	1 (3o,8)	4,5 (3,1)	6,9 (35,2)	26,3 (17,3)
n	4	4	5	5

3.2.1.2. Operierte Tiere

4 Proben standen zur 1. Mittelwertberechnung zur Verfügung. Der endgültige Mittelwert ergab sich nach Aussonderung des groben Ausreißers Tier Nr. 64 (s. Tabelle 6).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	2,6	14o	13	122,5
SD (%)	o,4 (13,9)	2 (1,4)	1,4 (1o,9)	31,8 (26)
n	2	2	3	2

3.2.2. Liquoranalysewerte bei Hypoglycämie

3.2.2.1. Nicht operierte Tiere

Es wurden 3 Proben analysiert und damit der 1. Mittelwert gebildet. Nach Ausschluß der Proben 87 und 89, die die Reinheitskriterien nicht erfüllten, verblieb nur noch ein Einzelwert (s. Tabelle 7).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
Einzelwert:	3,4	147	29,1	135

3.2.2.2. Operierte Tiere

Aus 9 Proben erfolgte die 1. Mittelwertbestimmung. Davon waren Tier Nr. 51 und Nr. 73 grobe Ausreißer. Nach deren Streichung ließ sich ein 2. Mittelwert bilden (s. Tabelle 8).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	4,4	152,6	2o	7o,7
SD (%)	2,9 (66,9)	22 (14,4)	6,4 (31,8)	25,3 (35,8)
n	5	5	6	7

3.3. Perilymphe der Scala tympani

3.3.1. Analysewerte bei Normoglycämie

3.3.1.1. Nicht operierte Tiere

Zu beurteilen waren 14 Proben, die zum 1. Mittelwert führten. Nach Elimination der zu stark verunreinigten Analysen 11.12, 34.12, 44.11 und 44.12 errechnete sich der 2. Mittelwert. Der Faktor Test führte bei k=2 mit Tier 33.11 zu einer weiteren Einschränkung, so daß ein endgültiger Mittelwert vorlag (s. Tabelle 9).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	3	157,1	146,6	163
SD (%)	1,5 (51)	22 (14)	29 (19,8)	32,7 (2o)
n	9	9	9	9

3.3.1.2. Unbehandelte Ohren operierter Tiere

In dieser Gruppe lagen 4 Proben vor, aus denen sich ein 1. Mittelwert erstellen ließ. Die groben Ausreißer 45 und 46 wurden ausgesondert und der 2. Mittelwert ermittelt (s. Tabelle 1o).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	3,3	14o,1	112,6	152,5
SD (%)	o,4 (12,9)	1,7 (1,2)	53,6 (47,6)	17,7 (11,6)
n	2	2	2	2

3.3.1.3. Behandelte Ohren operierter Tiere

Von den 6 ausgewerteten Proben konnte der 1. Mittelwert errechnet werden. Entnahme Nr. 64 mußte aufgrund der angewandten Reinheitskriterien eliminiert werden, wonach sich der defi-

nitive Mittelwert ergab (s. Tabelle 11).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	4,9	148,1	143,1	143,5
SD (%)	2,8 (57)	15,7 (1o,6)	53,7 (37,5)	25,1(17,5)
n	4	4	5	5

3.3.2. Analysewerte der Perilymphe der Scala tympani bei Hypoglycämie

3.3.2.1. Nicht operierte Tiere

Die Erstellung eines vorläufigen Mittelwertes erfolgte aus 6 gewonnenen Proben, von denen sich Nr. 87.11 und Nr. 87.12 als stark verunreinigt herausstellten. Ein 2. Mittelwert wurde ermittelt (s. Tabelle 12).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	2,8	149,1	142,8	69,6
SD (%)	1 (36,3)	11,5 (7,7)	28,6 (2o)	44,2(63,6)
n	4	4	4	4

3.3.2.2. Unbehandelte Ohren operierter Tiere

Da die Proben der Tiere 66, 68 und 72 die Reinheitskriterien nicht erfüllten, mußte der 1. Mittelwert korrigiert werden. Die Anwendung des Nalimov-Test mit Faktor 1,7 erbrachte mit der Probe 91 eine weitere Einschränkung, so daß nur noch die Hälfte der ursprünglich 8 vorhandenen Proben zur letzten Mittelwertberechnung zur Verfügung stand (s. Tabelle 13).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	3,3	142,6	131,1	81,3
SD (%)	o,4 (11,4)	8 (5,6)	26,4 (2o,2)	4o,1 (49,3)
n	4	4	4	4

3.3.2.3. Behandelte Ohren operierter Tiere

1o Proben wurden analysiert und der 1. Mittelwert erstellt. Wegen grober Abweichung der Elektrolytwerte war Probe 51 und 73 auszusondern und ein 2. Mittelwert zu ermitteln. Die Einengung des Vertrauensbereiches auf MW ± 2 SD führte zur Elimination von Tier 91 und somit zur 3. Mittelwertbestimmung (s. Tabelle 14).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	4,7	153,1	1o3,4	85
SD (%)	2,7 (56,9)	15,1 (9,8)	19,8 (19,1)	4o,8 (48)
n	7	7	7	7

3.4. Perilymphe der Scala vestibuli

3.4.1. Analysewerte bei Normoglycämie

3.4.1.1. Nicht operierte Tiere

Zur Auswertung kamen 12 Proben, aus denen sich der 1. Mittelwert berechnen ließ. Die Entnahmen Nr. 34.21, 38.21 sowie Nr. 39.22 konnten nicht als rein erachtet werden. Nach deren Streichung ergab sich ein 2. Mittelwert. Der Faktortest entfernte bei k= 1,8 Probe 1o.21, bei k= 1,7 Probe 11.21, so daß jeweils eine Korrektur des Mittelwertes zu erfolgen hatte (s. Tabelle 15).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	1o,3	151	189,2	122,5
SD (%)	3,8 (36,9)	4,4 (2,9)	31,1 (16,5)	36 (29,4)
n	5	5	5	6

3.4.1.2. Unbehandelte Ohren operierter Tiere

Von den 4 gewonnenen Proben konnte unmittelbar ein definitiver Mittelwert berechnet werden, da keine der Entnahmen Verunreinigungen erkennen ließ (s. Tabelle 16).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	8,5	141,1	2o9,5	139,4
SD (%)	2,4 (27,8)	11,3 (8)	4,9 (2,4)	11,2 (8,1)
n	3	3	4	4

3.4.1.3. Behandelte Ohren operierter Tiere

Da bei gelungenem experimentellem Hydrops der gesamte Bereich der Scala vestibuli durch den ausgeweiteten Ductus cochlearis gefüllt ist, konnten von 6 Tieren nur zwei Proben gewonnen werden. Eine der Proben erwies sich als stark verunreinigt (Tier Nr. 74). So blieb nur noch ein Einzelwert zurück (s. Tabelle 17).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
Einzelwert:				
	7,6	126,4	128,2	13o

3.4.2. Analysewerte der Perilymphe der Scala vestibuli bei Hypoglycämie

3.4.2.1. Nicht operierte Tiere

Von ursprünglich 4 zur Verfügung stehenden Entnahmen mußten nach der 1. Mittelwertbestimmung Probe Nr. 86.21, 87.21 und 89.21 wegen Nichterfüllen der Reinheitskriterien gestrichen werden. Somit verblieb auch hier nur ein Einzelwert (s. Tabelle 18).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
Einzelwert:	15,4	148,5	17o,5	37,5

3.4.2.2. Unbehandelte Ohren operierter Tiere

6 Proben wurden ausgewertet und damit der endgültige Mittelwert erstellt, da keine der Analysen extreme Abweichungen aufwies (s. Tabelle 19).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	13,5	139,9	167,9	49
SD (%)	1,9 (14,1)	15,3 (11)	35,3 (21)	28,2 (57,5)
n	4	4	5	5

3.4.2.3. Behandelte Ohren operierter Tiere

Der 1. Mittelwert ergab sich aus ebenfalls 6 Werten, von denen Probe Nr. 72, 76 und 77 wegen überhöhter Kaliumwerte eliminiert wurden. Mit den verbliebenen Werten erfolgte die 2. Mittelwertberechnung (s. Tabelle 2o).

	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
MW	11,8	156,7	149,4	48,3
SD (%)	2,2 (18,8)	5,4 (3,4)	29,6 (19,8)	1o,4 (21,5)
n	3	3	3	3

3.5. Endolymphe der Cochlea

Die entnahmetechnischen Schwierigkeiten bei der Gewinnung der Endolymphe führte in den meisten Fällen zu einer Vermischung dieser Flüssigkeit mit Perilymphe, wenn nicht sogar zur reinen Perilymphentnahme. Dies ließ sich anhand der zur Reinheitskontrolle analysierten Elektrolyt- und Proteinkonzentration erkennen. Die letztlich verbliebenen, eindeutig

als Endolymphe anzusehenden Proben konnten aufgrund der zu geringen Anzahl - meist handelte es sich sogar nur um Einzelwerte - nicht zur statistischen Auswertung herangezogen werden. Sie sind zusammen mit den Werten für Hyperglycämie (HOLZNER 1982) in Tabelle 21 und in der graphischen Darstellung Abbildung 7 wiederzufinden.

4. Diskussion der Ergebnisse

4.1. Fehlerdiskussion

Die hauptsächlichen Schwankungen der zuerst gewonnenen Werte, ließen sich meist als

- Fehler bei der Entnahme oder
- Fehler bei der Analyse

erklären.

4.1.1. Fehler bei der Entnahme

Häufig handelte es sich hierbei um Verunreinigungen mit Blut oder kleinen Gewebeteilen, die entweder noch von starken Blutungen herrührten, welche bei der Freilegung der Cochlea verursacht wurden, oder direkt bei der eigentlichen Punktion der entsprechenden Flüssigkeitsräume entstanden sein könnten. Sie sind an den isoliert erhöhten Proteinwerten erkennbar. Als Beispiel sei hierfür Probe Nr. 45.1222 in Tabelle 1o erwähnt, bei der auch mikroskopisch eine geringe Anzahl von Erytrozyten feststellbar war.

Ein Mitausblasen von geringen Mengen an Luft oder Öl beim Einbringen der entnommenen Flüssigkeit in die BEEM-Kapseln und eine daraus resultierende Erniedrigung aller Werte solch einer Probe wurde ebenso beobachtet.

Vor allem bei der Gewinnung der Endolymphe kam es häufig zu Fehlentnahmen. So stellte man erst nach Analyse der Probe anhand des Natrium-Kalium-Quotienten fest, daß durch zu tiefes Einstechen in den Ductus cochlearis die Perilymphe der Scala vestibuli anstatt der gewünschten Endolymphe entnommen worden war.

Ähnlich verhielt es sich bei der Entnahme der Perilymphe aus der Scala vestibuli beim experimentellen Hydrops. Da hier die Endolymphe der Scala media fast die gesamte Scala vestibuli ausfüllt, führte eine Punktion der Cysterna perilymphatica (vestibulum) in den meisten Fällen zu einer Vermischung beider Flüssigkeiten oder sogar zur reinen Endolymphentnahme (Beispiel Tier 72, 76, 77 in Tabelle 2o). Falls die Analysewerte für Kalium und Natrium darauf hinweisen, daß es sich bei der entnommenen Flüssigkeit um unverfälschte Endolymphe handelte, wurden diese Proben in der Statistik als Endolymphe geführt, auch wenn die Entnahme der Perilymphe der Scala vestibuli geplant war.

Totentnahmen müssen ebenfalls berücksichtigt werden, da die Gewinnung der Proben auch dann fortgeführt wurden, wenn die Tiere intra operationem gestorben waren. So ergaben sich bei diesen Tieren bei den Innenohrflüssigkeiten der linken Ohren häufig niedrigere Glucosewerte als bei den grundsätzlich zuerst entnommenen rechten Ohren. Auch SILVERSTEIN und GRIFFIN (197o) finden bei der Katze post mortem bedingt durch den schon ausgefallenen Stoffwechsel einen Abfall der Perilymphglucosekonzentration. Als Beispiel soll hier Tier 44 dienen, wo in der Perilymphe der Scala tympani des rechten Ohres ein Glucosewert von 231,6 mg/1oo ml und auf der anderen Seite, zu einem Zeitpunkt als das Tier bereits tot war, nur 9o mg/1oo ml gemessen wurde.

4.1.2. Fehler bei der Analyse

Hierbei entstanden die meisten Verfälschungen durch die extrem geringen Probevolumina. Eine nicht ausreichende Flüssigkeitsmenge führte zwangsläufig zu zu niedrigen Konzentrationen der zu messenden Substanz, zumal die Metallkanüle der Hamiltonspritze keine optische Kontrolle über die Menge der angesaugten Flüssigkeit zuließ.

Eine Verdunstung der entnommenen Probe von der Zeit der Entnahme bis zu der in der Regel sofort durchgeführten Analyse ließ sich trotz luftdichtem Verschluß der BEEM-Kapseln mit Parafilm nicht immer vermeiden, wie aus der Erhöhung der Konzentrationen aller untersuchten Substanzen von einigen Proben zu schließen war (Beispiel: Probe 34.2111 in Tabelle 15).

Pipettierfehler, wie Verwechslung der Proben oder Auftragen der doppelten Menge, konnten durch sorgfältiges Arbeiten weitgehendst vermieden werden.

4.1.3. Konsequenz

Da als Reinheitskriterien die Prüfgrößen Kalium, Natrium und Protein stets analysiert wurden, konnten die oben erwähnten Fehlermöglichkeiten größtenteils erkannt und somit solche Proben eliminiert werden.

Dieses "strenge" Verfahren führte dazu, daß von den ursprünglich 157 entnommenen Proben, mit denen 435 Analysen (bei genügender Probemenge mit Dreifachbestimmung) durchgeführt wurden, nur noch 88 Flüssigkeiten für die eigentliche Auswertung zur Verfügung standen. Denn schon ein einzelner aus Verunreinigung oder Fehlbehandlung der Probe resultierender Extremwert führte zur Elimination der gesamten Probe.

Nur so ließ sich absichern, daß die nun folgende Betrachtung der Glucosekonzentration in den Innenohrflüssigkeiten, der das eigentliche Interesse dieser Studie galt, auf Analysewerte von reinen Proben basierte.

Der Preis dieses Vorgehens bestand jedoch in der nun oft zu geringen Probenanzahl in den jeweiligen Gruppen, da zwei oder drei Werte, zum Teil sogar nur Einzelwerte, für statistische Zwecke nicht ausreichen.

Eine Kontrolle, ob durch die Blockade des Ductus endolymphaticus ein Hydrops entstanden ist, ist am lebenden Tier nicht möglich. Stichprobenartig wurde deshalb bei sechs Meerschweinchen das Innenohr entnommen und mikroskopisch untersucht. Bei allen ließ sich eine starke Ausweitung des Ductus cochlearis beobachten.

4.2. Elektrolyte

Eine Übersicht über die in den einzelnen Gruppen endgültig erhobenen Mittelwerte für Kalium und Natrium ist in Tabelle 22 zu finden. Die Elektrolytkonzentrationen der Proben gleichen sich bei allen sechs gegeneinander aufgestellten Gruppen. Es ließ sich zwischen Normo- und Hypoglycämie sowie zwischen Ohren nicht operierter Tiere und unbehandelten bzw. behandelten Ohren operierter Tiere kein Unterschied in den Elektrolytkonzentrationen statistisch nachweisen.

Die hier gefundenen Werte für die Konzentrationen von Natrium und Kalium bzw. Protein in den verschiedenen Innenohrflüssigkeiten decken sich weitgehend mit den ebenfalls bei Lebendpunktion gefundenen Ergebnisse früherer Untersuchungen. Die durch Gefrierpräparation gewonnenen Proben zeigen Werte, die wegen der dabei auftretenden Ionenverschiebung stark davon abweichen.

So finden im Liquor cerebrospinalis SMITH et al. (1954) für Kalium 4,2 und Natrium 152,o mmol/l bei normalen Meerschweinchen und SILVERSTEIN und TAKEDA (1977) entsprechende Werte an operierten Tieren.

Die in der Perilymphe der Scala tympani gefundenen Elektrolytwerte sind wie auch aus Abbildung 1 und 2 hervorgeht, denen im Liquor ähnlich und decken sich mit den Ergebnissen von SILVERSTEIN und TAKEDA (1977), die keinen Unterschied der Elektrolytkonzentration zwischen nicht operierten und operierten Ohren fanden. Ebenfalls keine wesentlichen Abweichungen zwischen

experimentell erzeugtem Hydrops mit Kalium 7,9/Natrium 85,4 mmol/l und normalen Tieren mit Kalium 7,6/Natrium 87,2 mmol/l finden auch TÖNSHOFF (1980) und KRAUSS (1980), doch weichen diese Werte aufgrund der oben erwähnten Vorgänge bei der dabei angewandten Gefrierpräparation ab. Der von NAKAMURA (1967) beschriebene Kaliumabfall von 11,7 mmol/l bei nicht operierten Meerschweinchen auf 7,9 mmol/l beim Hydrops konnte somit nicht bestätigt werden.

In der Perilymphe der Scala vestibuli bestehen ebenfalls keine auffallenden Unterschiede der Elektrolytkonzentrationen zwischen operierten bzw. unoperierten Ohren, ebensowenig zwischen Meerschweinchen mit experimentell erzeugter Hypoglycämie und solchen mit normalem Blutzuckergehalt. Die von NAKAMURA (1967) beobachtete Abnahme der Natrium- und Erhöhung der Kaliumkonzentration bei operierten Tieren kann wiederum nicht bestätigt werden. Am ehesten lassen sich die Werte der nicht operierten Ohren mit denen von MAKIMOTO et al. (1978), welche für Kalium 1o,5 $\pm$ o,3 mmol/l und Natrium 147,8 $\pm$ o,9 mmol/l angeben, sowie mit den Ergebnissen von GIEBEL (1979) von operierten Meerschweinchen vergleichen.

Die geringe Anzahl reiner Endolymphproben erlaubt keine statistische Auswertung. Die einzelnen Analysewerte entsprechen in etwa denen von MAKIMOTO et al. (1978) bei normalen Tieren und SILVERSTEIN und TAKEDA (1977) bei Tieren mit experimentell erzeugtem Hydrops.

4.3. Protein

Der Gesamtproteingehalt des Liquors und der Innenohrflüssigkeiten ist gleich bei unoperierten wie operierten Meerschweinchen mit oder ohne Insulinapplikation, wie dies Abbildung 3 und Tabelle 22 verdeutlichen. Im wesentlichen stimmen die Werte für die Perilymphe der Scala tympani mit den Ergebnissen von SILVERSTEIN (1966a) mit 16o mg/1oo ml und SCHEIBE et al. (1975) mit 152 $\pm$ 61 mg/1oo ml überein. Beide konnten zeigen,

daß die niedrigen Proteinwerte, die frühere Autoren beschrieben hatten (SMITH et al. 1954, RAUCH 1964), im Nachfließen von Liquor cerebrospinalis über den Aquaeductus cochleae ihre Ursache hatten. Dies läßt sich mit der auch von uns durchgeführten vorherigen Liquorentnahme vermeiden.

Der Gesamtproteingehalt ist in der Perilymphe der Scala vestibuli höher als in der Scala tympani. Dies wird auch von anderen Autoren beschrieben. So geben TÖNSHOFF (198o) 227,7 ± 38,6 mg/1oo ml, KLEINSCHMITT und VICK (1976) 2o3,5 mg/1oo ml und GIEBEL (1981b) 18o ± 14,7 mg% an.

4.4. Glucose

Die Konzentration der Glucose weist in allen untersuchten Flüssigkeiten eine große Streuung auf (siehe Tabelle 22 u. 23). Da auch die Proben von nicht operierten Ohren ebenso davon betroffen sind, kann ein Zusammenhang mit der Ductusblockade ausgeschlossen werden. Eine Erklärung findet man einerseits in den hohen physiologischen Schwankungen und andererseits in den Streßfaktoren vor und während der Operation. Daß letztere weitgehendst vermieden werden konnten, läßt sich an der hier im Gegensatz zu früheren Untersuchungen (GIEBEL 1979 und KRAUSS 198o) deutlich geringeren interindividuellen Schwankung des Glucosegehaltes in den jeweiligen Flüssigkeiten erkennen.

Insgesamt decken sich die gefundenen Werte mit den wenigen früheren Untersuchungen über Glucosemessungen in den Innenohrflüssigkeiten, welche aufgrund analytischer Schwierigkeiten bisher kaum durchgeführt wurden (MAKIMOTO et al. 1967, MORIMOTO et al. 1976).

Die von JUHN und YOUNGS (1976) beschriebene Abhängigkeit der Glucosekonzentration in den Innenohrflüssigkeiten vom Blutzuckergehalt kann von uns bestätigt werden. Wie aus Abb. 4 hervorgeht und in Abb. 5 für die Perilymphe der Scala

tympani bzw. in Abb. 6 für die der Scala vestibuli noch näher aufgezeigt wird, kann die durch Insulingaben erreichte Abnahme der Glucosekonzentration im Blut auch im Liquor und in den Perilymphen beobachtet werden. Der dazu zunächst durchgeführte 1. T-Test (siehe Tabelle 24) erbrachte zwar in den jeweiligen Flüssigkeiten in 16,7 % der Fälle (wobei bei drei Einzelwerten eine Anwendung des T-Testes nicht möglich war) keinen signifikanten Unterschied zwischen Normo- und Hypoglycämie, was jedoch bei den hohen Standardabweichungen, bedingt durch die starken individuellen Glucoseschwankungen, nicht zu verwundern braucht.

Der 2. T-Test zeigte dann die eigentliche Abhängigkeit der Glucosekonzentration der Innenohrflüssigkeiten vom Blutzuckerspiegel. Es besteht demnach kein signifikanter Unterschied zwischen dem Glucosegehalt im Serum gegenüber dem des Liquors und dem der Perilymphen Scala tympani und Scala vestibuli. Ebenso ergab der 3. T-Test keinen signifikanten Unterschied zwischen behandelten Ohren operierter Tiere einerseits und unbehandelten Ohren operierter Tiere sowie Ohren nicht operierter Meerschweinchen andererseits.

Auf eine tabellarische Darstellung von T-Test 2 und 3 konnte verzichtet werden, da die Differenzen durchweg nicht signifikant waren.

Wie schon oben erklärt, kann mit den sehr wenigen aus der Cochlea gewonnenen Endolymphproben keine statistische Aussage über das Verhalten ihrer Glucosekonzentration gemacht werden. Um zumindest Tendenzen erkennen zu können, wurden diejenigen Proben, bei denen der Kaliumgehalt über 5o mmol/l lag (siehe Tabelle 25) auch der Tiere mit Hyperglycämie (HOLZNER 1982), für Abbildung 7 herangezogen.

In diesem Schaubild, wo Kalium gegen Glucose aufgetragen ist, läßt sich bei höheren Kaliumwerten, also bei "reineren" Endolymphen, erkennen, daß der Glucosegehalt hier auch bei

Hyperglycämie relativ stabil bei einem Wert zwischen 5o und 1oo mg/1oo ml gehalten wird. Demgegenüber weist die Glucosekonzentration in Proben mit niedrigem Kaliumgehalt, welche also deutliche Mengen von Perilymphe enthalten, die gewohnt hohen Schwankungen auf. Dies scheint sowohl für unoperierte Ohren als auch für solche mit experimentell erzeugtem Hydrops zu gelten.

4.5. Schlußfolgerung

Da die Ergebnisse für Kalium, Natrium, Protein und Glucose bei unbehandelten bzw. operierten Meerschweinchen keine signifikanten Unterschied ergeben, kann eine Störung der physiologischen Regulationsmechanismen im Innenohr durch die starke Ausweitung des Endolymphsystems als unwahrscheinlich betrachtet werden. Daraus ließe sich schließen, daß der bei Menière-Erkrankten gelegentlich beobachtete Hydrops allein nicht unbedingt die Ursache für die Symptome sein kann.

Desweiteren scheint auch die Regulation des Glucosespiegels in der Endolymphe (und vielleicht auch in den von dieser versorgten Haarzellen) relativ unabhängig von Blutzuckerschwankungen zu sein, da hier sowohl bei Hyper- als auch Hypoglycämie ein relativ konstanter Wert eingehalten wird. Doch um auch hier einen Zusammenhang mit dem Morbus Menière endgültig auszuschließen, müssen weitere Untersuchungen dieser Art durchgeführt werden, um mit einer größeren Probenanzahl eine endgültige Aussage machen zu können.

Wie fragwürdig jedoch eine unmittelbare Übertragung von Meerschweinchen auf den Menschen ist, zeigen die Versuche von KIMURA (1968). Nachdem er nach Blockade des Ductus endolymphaticus bei der Katze nur eine leichte Dehnung der Reißner'schen Membran und bei Affen überhaupt keine Veränderung hervorrufen konnte, vermutete er bei größeren Tieren ein anders lokalisiertes Resorptionssystem als beim Meerschweinchen. Somit wird bis zur endgültigen Klärung der Äthiologie des Morbus Menière vermutlich noch ein weiter Weg sein.

5. Zusammenfassung

Neben Herdinfektionen, Avitaminosen, Viruserkrankungen usw. wird beim Morbus Menière die Ursache auch in einer gestörten Stoffwechselphysiologie des Innenohrs gesehen. Dies sollte in der vorliegenden Studie mittels biochemischen Analysen der Innenohrflüssigkeiten bei Meerschweinchen untersucht werden.

Um näheres über den Regulationsmechanismus zur Aufrechterhaltung der physiologischen Konzentrationen von Natrium, Kalium, Protein und Glucose aussagen zu können, wurde bei einem Teil der Meerschweinchenohren ein experimenteller Hydrops erzeugt und dann die in den entsprechenden Innenohrflüssigkeiten ermittelten Werte mit denen unoperierter Ohren verglichen.

Die bei einem Teil der Tiere zusätzlich durch Insulingabe erzeugte Hypoglycämie sollte speziell Auskunft über die Glucoseregulation geben. Die in vivo Entnahmen erfolgten bei insgesamt 27 Meerschweinchen, bei denen versucht wurde, 2o µl Blut aus einem Ohrläppchengefäß, 5 µl Liquor sowie aus jedem Innenohr 2 - 3 µl Perilymphe sowohl aus der Scala tympani als auch aus der Scala vestibuli sowie 1 µl Endolymphe zu erhalten.

Insgesamt konnten 157 Proben gewonnen und anhand der Reinheitskriterien Natrium, Kalium und Protein verunreinigte Flüssigkeiten oder Fehlentnahmen eliminiert werden, so daß zum Schluß noch 88 Proben zur statistischen Auswertung kamen. Diese war bei der Endolymphe aufgrund des zu geringen Probenumfanges jedoch nicht möglich.

Die Studie zeigt, daß erstens mit fallendem Blutzuckerspiegel auch die Glucosekonzentration im Liquor und in den Innenohrflüssigkeiten sinkt, und zweitens, daß auch bei experimentell erzeugtem Hydrops die Konzentrationen von Kalium,

Natrium, Protein und Glucose wie beim gesunden Ohr aufrecht erhalten werden.

Somit konnte eine beim Hydrops vermutete Störung der Stoffwechselphysiologie der Innenohrflüssigkeiten von uns nicht belegt werden.

Tabelle 1

SERUM
(nicht operierte Tiere)

Operativer Status: Normal Physiologischer Status: Normal

Probe	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
1o.8o11	95	+	
11.8o11	11o	+	
33.8o11	-		
34.8o11	125	+	
38.8o11	16o	+	
39.8o11	147,5	+	
44.8o21	138,8	+	
85.8o11	142,5	+	
$\bar{x}$	134,2		
SD (%)	22,4 (16,7)		
n	7		

Tabelle 2

SERUM
(operierte Tiere)

Operativer Status: Hydrops Physiologischer Status: Normal

Probe	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
45.8122	156,3	+	
46.8112	118	+	
61.8112	163,8	+	
64.8112	135	+	
74.8132	162,5	+	
78.8112	119	+	
$\bar{x}$	142,4		
SD (%)	21,2 (14,9)		
n	6		

Tabelle 3

SERUM
(nicht operierte Tiere)

Operativer Status: Normal Physiologischer Status: Insulin

Probe	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
86.8o31	26o	-	Gluc.↑
87.8o31	1o2,5	+	
89.8o31	57,5	+	
$\bar{x}$	14o		
SD (%)	1o6,3 (76)		
n	3		

Gestrichene Probe: 86.8o (Grund: grober Ausreißer, der wegen zu geringer n-Zahl durch Faktor 2 nicht eliminiert wird)

$\bar{x}$	8o
SD (%)	31,8 (39,8)
n	2

Tabelle 4

SERUM
(operierte Tiere)

Operativer Status: Hydrops Physiologischer Status: Insulin

Probe	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
51.8112	122,5	+	
63.8132	7o	+	
66.8132	135	+	
67.8132	52,5	+	
68.8132	95	+	
72.8132	-		
73.8132	13o	+	
76.8132	67,5	+	
77.8132	65	+	
91.8132	47	+	
$\bar{x}$	87,2		
SD (%)	34,3 (39,4)		
n	9		

Tabelle 5

LIQUOR CEREBROSPINALIS
(nicht operierte Tiere)

Operativer Status: Normal Physiologischer Status: Normal

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
1o.9o11	-	-	-	-		
11.9o11	-	-	-	-		
33.9o11	2,o	152,7	23,o	183,3	+	
34.9o11	-	-	-	-		
38.9o11	4,4	147	3o	145	+	
39.9o11	3,7	145,7	13,3	175	+	
44.9o21	-	-	15,1	13o	+	
85.9o11	3,1	141,8	16,4	125	+	
$\bar{x}$	3,3	146,8	19,6	151,7		
SD (%)	1(3o,8)	4,5(3,1)	6,9(35,2)	26,3(17,3)		
n	4	4	5	5		

Tabelle 6

LIQUOR CEREBROSPINALIS
(operierte Tiere)

Operativer Status: Hydrops Physiologischer Status: Normal

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
45.9122	-	-	-	-		
46.9112	-	-	-	-		
61.9112	2,3	138,5	14,6	1oo	+	
64.9112	1o,9	169,1	16,5	353,3	-	K^+!
74.9132	-	-	11,9	-		
78.9112	2,8	141,4	12,5	145	+	
$\bar{x}$	5,3	158	13,9	199,4		
SD (%)	4,8(9o,5)	16,9(1o,7)	2,1(15,1)	135,1(67,8)		
n	3	3	4	3		

Gestrichene Probe (grober Ausreißer): 64

$\bar{x}$	2,6	14o	13	122,5
SD (%)	o,4(13,9)	2(1,4)	1,4(1o,9)	31,8(26)
n	2	2	3	2

Tabelle 7

LIQUOR CEREBROSPINALIS
(nicht operierte Tiere)

Operativer Status: Normal Physiologischer Status: Insulin

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
86.9o31	3,4	147	29,1	135	+	
87.9o31	19,4	149,6	15,4	95	-	K^+↑
89.9o31	4,1	152,3	83,3	55	-	Prot.↑
$\bar{x}$	9	149,6	42,6	95		
SD (%)	9(1oo,8)	2,7(1,8)	35,9(84,3)	4o(42,1)		
n	3	3	3	3		

Gestrichene Proben (grobe Ausreißer): 87, 89

Einzelwert:

3,4	147	29,1	135

Tabelle 8

LIQUOR CEREBROSPINALIS
(operierte Tiere)

Operativer Status: Hydrops Physiologischer Status: Insulin

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
51.9112	17,2	146,6	15,2	65	-	K^+↑
63.9132	2,5	141,1	16,7	3o	+	
66.9132	-	-	-	1o1,7	+	
67.9132	-	-	19,2	5o	+	
68.9132	4,9	167,3	28,2	8o	+	
72.9132	9	127,7	22,6	6o	+	
73.9132	19,3	147,6	-	82	-	K^+↑
76.9132	-	-	-	-		
77.9132	1,3	144,2	23,6	93,3	+	
91.9132	4,3	182,7	9,8	8o	+	
$\bar{x}$	8,4	151	19,3	71,3		
SD (%)	7,2(86,1)	18,2(12,1)	6,1(31,5)	22,4(31,3)		
n	7	7	7	9		

Gestrichene Proben (grobe Ausreißer): 51, 73

$\bar{x}$	4,4	152,6	2o	7o,7
SD (%)	2,9(66,9)	22(14,4)	6,4(31,8)	25,3(35,8)
n	5	5	6	7

Tabelle 9

PERILYMPHE SCALA TYMPANI
(nicht operierte Tiere)

Operativer Status: Normal Physiologischer Status: Normal

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
1o.1111	1,7	166	178,3	132,5	+	
1o.1211	2,8	196	15o,8	12o	+	
11.1111	1,7	189	158,6	15o	+	
11.1211	56,5	124,1	157	13o	-	K^+↑
33.1111	8	146,2	-	2oo	-	K^+↑
33.1211	o,9	149,5	15o,1	195	+	
34.1111	5,5	138,6	1oo,8	195	+	
34.1211	4,4	48,5	-	35	-	Na^+↓
38.1111	-	-	-	-		
39.1111	4,7	148,4	12o,2	178,3	+	
39.1211	4,1	135,2	118	211,6	+	
44.1121	-	-	64,4	231,6	-	Prot.↓
44.1221	-	-	68,7	9o	-	Prot.↓
85.1111	2,9	141	19o,4	135	+	
85.1211	2,5	149,9	152,5	15o	+	
$\bar{x}$	8	144,4	134,2	153,9		
SD (%)	15,4(193,2)	36,8(25,5)	4o,2(3o)	52,8(34,3)		
n	12	12	12	14		

Gestrichene Proben (grobe Ausreißer): 11.12, 34.12, 44.11, 44.12

$\bar{x}$	3,5	156	146,6	166,7
SD (%)	2,1(61,4)	21(13,5)	29(19,8)	33(19,8)
n	1o	1o	9	1o

Gestrichene Probe (Faktor 2): 33.11

$\bar{x}$	3	157,1	146,6	163
SD (%)	1,5(51)	22(14)	29(19,8)	32,7(2o)
n	9	9	9	9

Tabelle 1o

PERILYMPHE SCALA TYMPANI
(unbehandelte Ohren operierter Tiere)

Operativer Status: Hydrops Physiologischer Status: Normal

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
45.1222	-	-	389,5	125	-	Prot.↑
46.1212	17,6	131,7	193,3	16o	-	K^+↑
61.1212	3,6	138,9	74,7	14o	+	
78.1212	3	141,3	15o,5	165	+	
$\bar{x}$	8,1	137,3	2o2	147,5		
SD (%)	8,3(1o2,4)	5(3,6)	134,3(66,5)	18,5(12,5)		
n	3	3	4	4		

Gestrichene Proben (grobe Ausreißer): 45, 46

$\bar{x}$	3,3	14o,1	112,6	152,5
SD (%)	o,4(12,9)	1,7(1,2)	53,6(47,6)	17,7(11,6)
n	2	2	2	2

Tabelle 11

PERILYMPHE SCALA TYMPANI
(behandelte Ohren operierter Tiere)

Operativer Status: Hydrops Physiologischer Status: Normal

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
45.1122	-	-	18o,9	112,5	+	
46.1112	8,9	149,2	217,2	165	+	
61.1112	3,3	133	88,2	16o	+	
64.1112	14,2	186,3	75,1	125	-	K^+↑
74.1132	4,5	14o,6	116,2	12o	+	
78.1112	2,8	169,4	113,2	16o	+	
$\bar{x}$	6,7	155,7	131,8	14o,4		
SD (%)	4,8(71,4)	21,8(14)	55,5(42,1)	23,7(16,9)		
n	5	5	6	6		

Gestrichene Probe (grober Ausreißer): 64

$\bar{x}$	4,9	148,1	143,1	143,5
SD (%)	2,8(57)	15,7(1o,6)	53,7(37,5)	25,1(17,5)
n	4	4	5	5

Tabelle 12

PERILYMPHE SCALA TYMPANI
(nicht operierte Tiere)

Operativer Status: Normal Physiologischer Status: Insulin

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
86.1131	2,7	148,1	134,4	115	+	
86.1231	2	145,4	183,8	1oo	+	
87.1131	9,3	176,2	91,9	35	-	K^+↑
87.1231	34,9	141,2	78,8	35	-	K^+↑ Prot.↓
89.1131	2,3	165	117,2	33,3	+	
89.1231	4,3	137,8	135,9	3o	+	
$\bar{x}$	9,3	152,3	123,7	58,1		
SD (%)	12,9(139)	15(9,9)	37,3(3o,1)	38,6(66,6)		
n	6	6	6	6		

Gestrichene Proben (grobe Ausreißer): 87.11, 87.12

$\bar{x}$	2,8	149,1	142,8	69,6
SD (%)	1(36,3)	11,5(7,7)	28,6(2o)	44,2(63,6)
n	4	4	4	4

Tabelle 13

PERILYMPHE SCALA TYMPANI
(unbehandelte Ohren operierter Tiere)

Operativer Status: Hydrops Physiologischer Status: Insulin

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
63.1232	3,1	154,3	17o,7	25	+	
66.1232	47,7	113,8	97,3	73,3	-	K^+↑
68.1232	15,2	154,9	46,5	35	-	K^+↑ Prot.↓
72.1232	19,5	144,9	73	2o	-	K^+↑ Prot.↓
75.1232	3	136,9	116,2	12o	+	
76.1232	3,1	14o,6	118,2	9o	+	
77.1232	3,8	138,4	119,2	9o	+	
91.1232	1o,7	148,4	98	35	-	K^+↑
$\bar{x}$	13,3	141,5	1o4,9	61		
SD (%)	15,3(115,3)	13,1(9,2)	36,6(34,9)	37,1(6o,8)		
n	8	8	8	8		

Gestrichene Proben (grobe Ausreißer): 66, 68, 72

$\bar{x}$	4,7	143,7	124,5	72
SD (%)	3,3(7o,6)	7,4(5,1)	27,3(21,9)	4o,4(56,1)
n	5	5	5	5

Gestrichene Probe (Faktor 1,7): 91

$\bar{x}$	3,3	142,6	131,1	81,3
SD (%)	o,4(11,4)	8(5,6)	26,4(2o,2)	4o,1(49,3)
n	4	4	4	4

Tabelle 14

PERILYMPHE SCALA TYMPANI
(behandelte Ohren operierter Tiere)

Operativer Status: Hydrops Physiologischer Status: Insulin

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
51.1112	21,8	148,1	13,9	82	-	K^+ ↑
63.1132	3,1	136,5	66,7	4o	+	
66.1132	1,6	17o,4	94,5	8o	+	
67.1132	9,3	172,9	123,2	55	+	
68.1132	6,5	161,4	11o,1	65	+	
72.1132	5,8	147,8	124,3	165	+	
73.1132	1o,2	141,8	85,9	63,3	-	K^+ ↑
76.1132	3	144,4	1o7,6	1oo	+	
77.1132	3,4	138,1	97,6	9o	+	
91.1132	4,5	124,5	188	55	-	Prot.↑
$\bar{x}$	6,9	148,6	1o1,2	79,5		
SD (%)	5,9(85,6)	15,4(1o,3)	44,4(43,9)	35,1(44,1)		
n	1o	1o	1o	1o		

Gestrichene Proben (grobe Ausreißer): 51, 73

$\bar{x}$	4,7	149,5	114	81,3
SD (%)	2,5(52,9)	17,2(11,5)	35,1(3o,8)	39,3(48,3)
n	8	8	8	8

Gestrichene Probe (Faktor 2): 91

$\bar{x}$	4,7	153,1	1o3,4	95
SD (%)	2,7(56,9)	15,1(9,8)	19,8(19,1)	4o,8(48)
n	7	7	7	7

Tabelle 15

PERILYMPHE SCALA VESTIBULI
(nicht operierte Tiere)

Operativer Status: Normal Physiologischer Status: Normal

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
1o.2111	24,5	167	99,7	9o	-	$K^+\uparrow$ $Na^+\uparrow$
1o.2211	-	-	-	-		
11.2111	28,6	145,5	192,9	125	-	$K^+\uparrow$
11.2211	-	-	-	-		
33.2111	16,6	15o,9	-	185	+	
33.2211	6,2	151,9	-	-	+	
34.2111	3o,6	137,9	293,1	171,6	-	$K^+\uparrow$ Prot.↑
34.2211	-	-	-	-		
38.2111	31,5	127,9	199,5	95	-	$K^+\uparrow$
39.2111	9,1	156,8	229	14o	+	
39.2211	67	1o5,1	391,5	135	-	$K^+\uparrow$ Prot.↑
44.2121	-	-	173,7	85	+	
44.2221	-	-	151,5	95	+	
85.2111	9,8	151	179,4	115	+	
85.2211	1o	144,3	212,4	115	+	
$\bar{x}$	23,4	143,8	212,3	122,9		
SD (%)	18,1(77,5)	17,2(12)	8o,6(38)	33(26,8)		
n	1o	1o	1o	11		

Gestrichene Proben (grobe Ausreißer): 34.21, 38.21, 39.22

$\bar{x}$	15	152,5	176,9	118,8
SD (%)	8,6(57,3)	7,7(5)	42,5(24)	32,6(27,4)
n	7	7	7	8

Gestrichene Probe (Faktor 1,8): 1o.21

$\bar{x}$	13,4	15o,1	189,8	122,9
SD (%)	8,2(61,3)	4,6(3,1)	27,9(14,7)	32,9(26,8)
n	6	6	6	7

Gestrichene Probe (Faktor 1,7): 11.21

$\bar{x}$	1o,3	151	189,2	122,5
SD (%)	3,8(36,9)	4,4(2,9)	31,1(16,5)	36(29,4)
n	5	5	5	6

Tabelle 16

PERILYMPHE SCALA VESTIBULI
(unbehandelte Ohren operierter Tiere)

Operativer Status: Hydrops Physiologischer Status: Normal

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
45.2222	-	-	2o3,7	132,5	+	
46.2212	9,7	147,1	2o7,1	155	+	
61.2212	5,8	128,1	213,1	13o	+	
78.2212	1o,1	148	214,2	14o	+	
$\bar{x}$	8,5	141,1	2o9,5	139,4		
SD (%)	2,4(27,8)	11,3(8)	4,9(2,4)	11,2(8,1)		
n	3	3	4	4		

Tabelle 17

PERILYMPHE SCALA VESTIBULI
(behandelte Ohren operierter Tiere)

Operativer Status: Hydrops Physiologischer Status: Normal

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
45.2122	-	-	-	-		
46.2112	-	-	-	-		
61.2112	7,9	126,4	128,2	13o	+	
64.2112	-	-	-	-		
74.2132	119,3	148,6	91,9	115	-	K^+↑
78.2112	-	-	-	-		
$\bar{x}$	63,6	137,5	11o,1	122,5		
SD (%)	78,8(123,9)	15,7(11,4)	25,7(23,3)	1o,6(8,7)		
n	2	2	2	2		

Gestrichene Probe (grober Ausreißer): 74
Einzelwert:

7,6	126,4	128,2	13o

Tabelle 18

PERILYMPHE SCALA VESTIBULI
(nicht operierte Tiere)

Operativer Status: Normal Physiologischer Status: Insulin

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
86.2131	52,2	152	196,8	135	-	K^+↑
86.2231	-	-	-	-		
87.2131	1oo,3	76,2	49,6	95	-	K^+↑ Na^+↓ Prot.↓
87.2231	15,4	148,5	17o,5	37,5	+	
89.2131	7,5	27,4	94,7	3o	-	Na^+↓
89.2231	-	-	-	-		
$\bar{x}$	43,9	1o1	127,9	74,4		
SD (%)	42,4(96,6)	6o,2(59,6)	67,8(53)	49,8(66,9)		
n	4	4	4	4		

Gestrichene Proben (grobe Ausreißer): 86.21, 87.21, 89.21
Einzelwert:

15,4	148,5	17o,5	37,5

Tabelle 19

PERILYMPHE SCALA VESTIBULI
(unbehandelte Ohren operierter Tiere)

Operativer Status: Hydrops Physiologischer Status: Insulin

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
63.2232	13,5	122,1	112,5	2o	+	
66.2232	-	-	-	-		
68.2232	12,8	135	152,5	35	+	
72.2232	-	-	-	5o	+	
75.2232	11,5	143,7	188	95	+	
76.2232	-	-	-	-		
77.2232	-	-	194,8	-	+	
91.2232	16	158,6	191,6	45	+	
$\bar{x}$	13,5	139,9	167,9	49		
SD (%)	1,9(14,1)	15,3(11)	35,3(21)	28,2(57,5)		
n	4	4	5	5		

Tabelle 2o

PERILYMPHE SCALA VESTIBULI
(behandelte Ohren operierter Tiere)

Operativer Status: Hydrops Physiologischer Status: Insulin

Probe	KALIUM (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)	Urteil	Grund
51.2112	-	-	-	-		
63.2132	14,3	154,1	12o,3	4o	+	
66.2132	-	-	-	-		
67.2132	-	-	-	-		
68.2132	1o	162,9	148,6	6o	+	
72.2132	66,3	112,6	123,2	125	-	K^+↑
73.2132	-	-	-	-		
76.2132	81	146,8	238,9	65	-	K^+↑
77.2132	89	4o	-	4o	-	K^+↑
91.2132	11,2	153,1	179,4	45	+	
$\bar{x}$	45,3	128,4	162,1	62,5		
SD (%)	37,4(82,6)	46,4(36,1)	49,1(3o,3)	32,4(51,8)		
n	6	6	5	6		

Gestrichene Proben (grobe Ausreißer): 72, 76, 77

$\bar{x}$	11,8	156,7	149,4	48,3		
SD (%)	2,2(18,8)	5,4(3,4)	29,6(19,8)	1o,4(21,5)		
n	3	3	3	3		

Tabelle 21

ENDOLYMPHE DER COCHLEA

Probe	Kalium (mmol/l)	Natrium (mmol/l)	Protein (mg/1ooml)	Glucose (mg/1ooml)
Operativer Status: Normal			Physiologischer Status: Glucose	
16.4222	58,5	1o5,8	58,3	95
18.4222	58,2	144,4	88	7o
Operativer Status: Normal			Physiologischer Status: Insulin	
75.4232	82,9	74,4	54,9	85
Operativer Status: Hydrops			Physiologischer Status: Normal	
46.4112	56	99,3	48,8	17o
78.4112	5o,9	184,5	1o4,8	125
Operativer Status: Hydrops			Physiologischer Status: Glucose	
12.4122	92,1	73,2	37,3	22o
15.4122	84,4	66,2	29,5	118
16.4122	1o5,4	42,5	28,7	57,5
18.4122	1oo,6	87,2	46,5	1o7
48.4122	79,8	78,8	39,3	24o
49.4122	136,4	39,3	13,2	145
53.4122	153,3	12,9	13,6	62,5
Operativer Status: Hydrops			Physiologischer Status: Insulin	
51.4112	112	45	13,8	5o
66.4132	86,2	89,2	81	85
67.4132	139	5o	27,2	65
76.4132	81,7	41,2	27,7	65
77.4132	165,4	2,4	-	3o
91.4132	1o1,1	45,1	95,1	15

Tabelle 22

GESAMTERGEBNISSE (Mittelwerte)

für

Phys. Status	KALIUM			NATRIUM			PROTEIN		
Glycämie	A	B	C	A	B	C	A	B	C
	im Liquor B = C								
Normo-	3,3	2,6		146,8	14o,o		19,6	13,o	
Hypo-	3,4	4,4		147	152,6		29,1	2o,o	
	in der Perilymphe scala tympani								
Normo-	3,o	3,3	4,9	157,1	14o,1	148,1	146,6	112,6	143,1
Hypo-	2,8	3,3	4,7	149,1	142,6	153,1	142,8	131,1	1o3,4
	in der Perilymphe scala vestibuli								
Normo-	1o,3	8,5	7,6	151,o	141,1	126,4	189,2	2o9,5	128,2
Hypo	15,4	13,5	11,8	148,5	139,9	156,7	17o,5	167,9	149,4

Dabei bedeutet: A = nicht operierte Tiere
B = unbehandelte Ohren operierter Tiere
C = behandelte Ohren operierter Tiere

Tabelle 23

GLUCOSEMITTELWERTE (Zusammenstellung)

Flüssigkeit	Phys. Status	Nicht operierte Tiere				unbehandelte Ohren operierter Tiere				behandelte Ohren operierter Tiere			
	Glycämie	MW	SD	(%)	n	MW	SD	(%)	n	MW	SD	(%)	n
Serum	Normo-	131,3	22,7	17,3	7	139,3	24,2	17,4	4	142,4	21,2	14,9	6
	Hypo	8o	31,8	39,8	2	83	33,6	4o,5	6	87,2	34,3	39,4	9
Liquor	Normo-	151,7	26,3	17,3	5	122,5	31,8	26	2	122,5	31,8	26	2
	Hypo-	(135)	o	o	1	89,3	4o,4	45,2	5	7o,7	25,3	35,8	7
Perilymphe scala tympani	Normo-	163	32,7	2o	9	152,5	17,7	11,6	2	143,5	25,1	17,5	5
	Hypo-	69,6	44,2	63,6	4	81,3	4o,1	49,3	4	85	4o,8	48	7
Perilymphe scala vestibuli	Normo-	122,5	36	29,4	6	139,4	11,2	8,1	4	(13o)	o	o	1
	Hypo-	(37,5)	o	o	1	49	28,2	57,5	5	48,3	1o,4	21,5	3

Tabelle 24

T-Test 1

	nicht operierte Tiere	operierte Tiere: unbehandeltes Ohr	operierte Tiere: behandeltes Ohr
	Normoglycämie		
Serum	+	+	+
Liquor	o	-	+
PLST	+	-	+
PLSV	o	+	o
	Hypoglycämie		

Darstellung des signifikanten Unterschiedes zwischen Normo- und Hypoglycämie im Serum, Liquor, Perilymphe der Scala tympani (PLST) und der Scala vestibuli (PLSV).

Dabei bedeutet:

\+ = signifikanter Unterschied
\- = kein signifikanter Unterschied
o = T-Test wegen Einzelwert nicht durchführbar

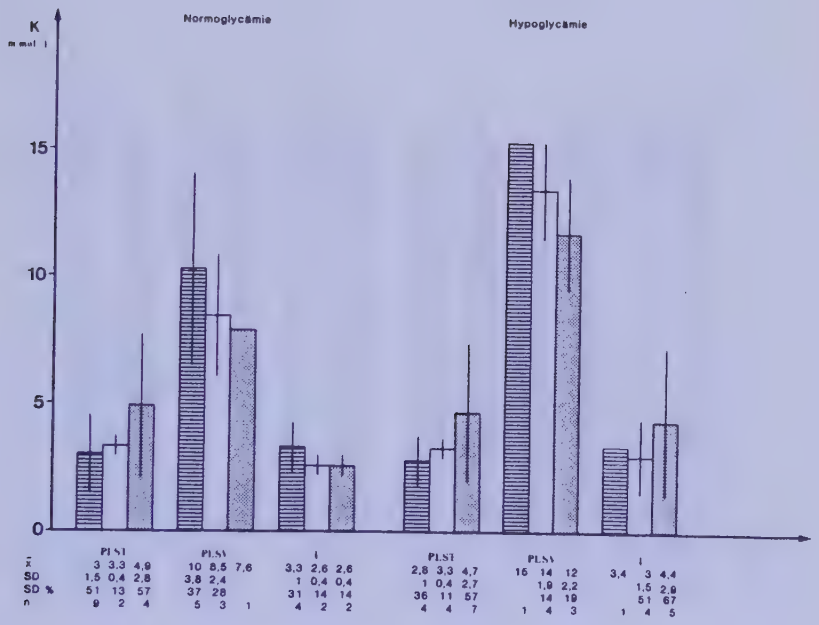

Abbildung 1:

Graphische Darstellung der Kaliumkonzentration (K)(Mittelwert mit Standardabweichung) bei Normo- und Hypoglycämie im Liquor cerebrospinalis (L) und in der Perilymphe der Scala tympani (PLST) bzw. der Scala vestibuli (PLSV) von Ohren nicht operierter Tiere ▤ sowie von unbehandelten □ bzw. behandelten ▩ Ohren operierter Tiere.

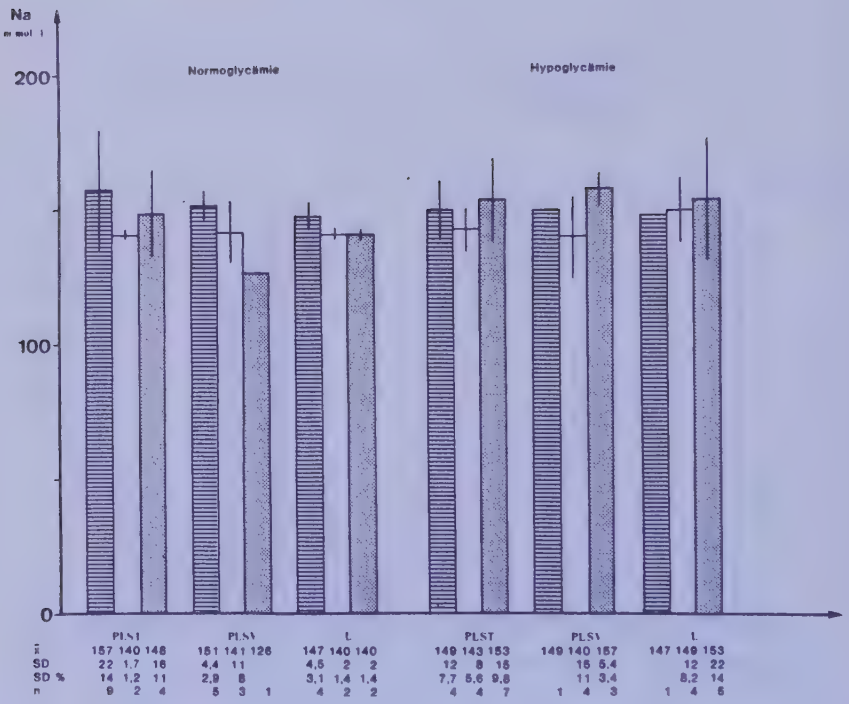

Abbildung 2:
Graphische Darstellung der Natriumkonzentration (Na) (Mittelwerte mit Standardabweichung) bei Normo- und Hypoglycämie im Liquor cerebrospinalis (L) und in der Perilymphe der Scala tympani (PLST) bzw. der Scala vestibuli (PLSV) von Ohren nicht operierter Tiere ▤ sowie von unbehandelten □ bzw. behandelten ▩ Ohren operierter Tiere.

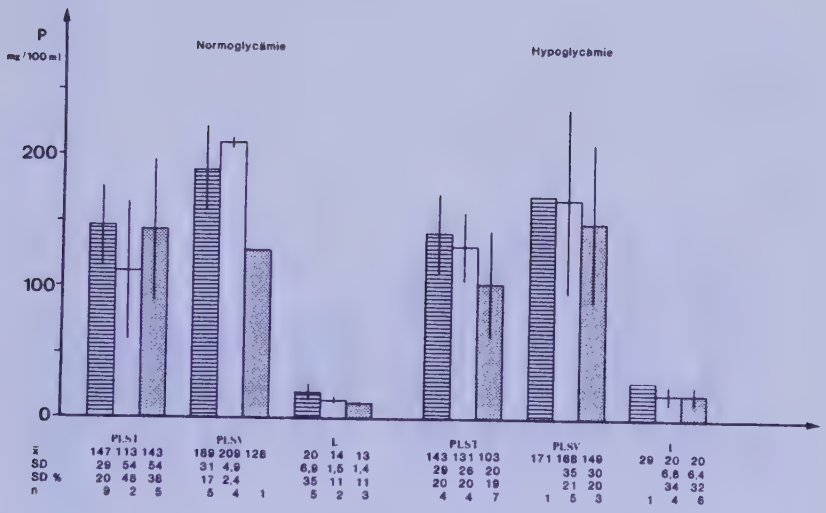

Abbildung 3:

Graphische Darstellung der Proteinkonzentration (P) (Mittelwerte mit Standardabweichung) bei Normo- und Hypoglycämie im Liquor cerebrospinalis (L) und in der Perilymphe der Scala tympani (PLST) bzw. der Scala vestibuli (PLSV) von Ohren nicht operierter Tiere ▤ sowie von unbehandelten □ bzw. behandelten ▩ Ohren operierter Tiere.

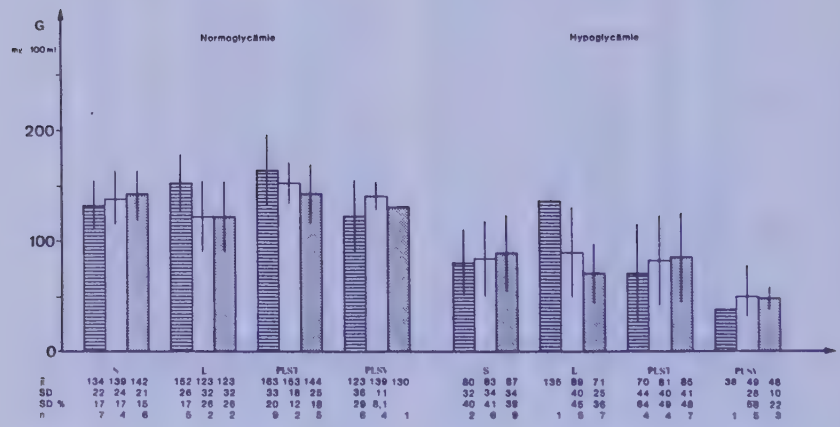

Abbildung 4:

Graphische Darstellung der Glucosekonzentration (G) (Mittelwerte mit Standardabweichung) bei Normo- und Hypoglycämie im Serum (S), Liquor cerebrospinalis (L) und in der Perilymphe der Scala tympani (PLST) bzw. der Scala vestibuli (PLSV) bei Ohren nicht operierter Tiere ▤ sowie von unbehandelten □ bzw. behandelten ▩ Ohren operierter Tiere.

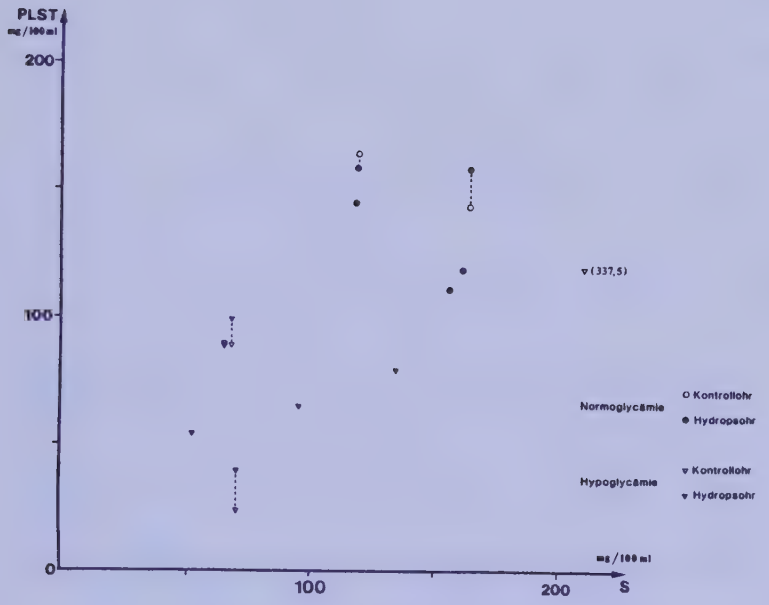

Abbildung 5:
Graphische Darstellung der Korrelation des Serumglucosespiegels (S) mit dem Glucosegehalt der Perilymphe scala tympani (PLST) unbehandelter Ohren operierter Tiere (Kontrollohren) und behandelter Ohren operierter Tiere (Hydropsohren) mit Normo- und Hypoglycämie.

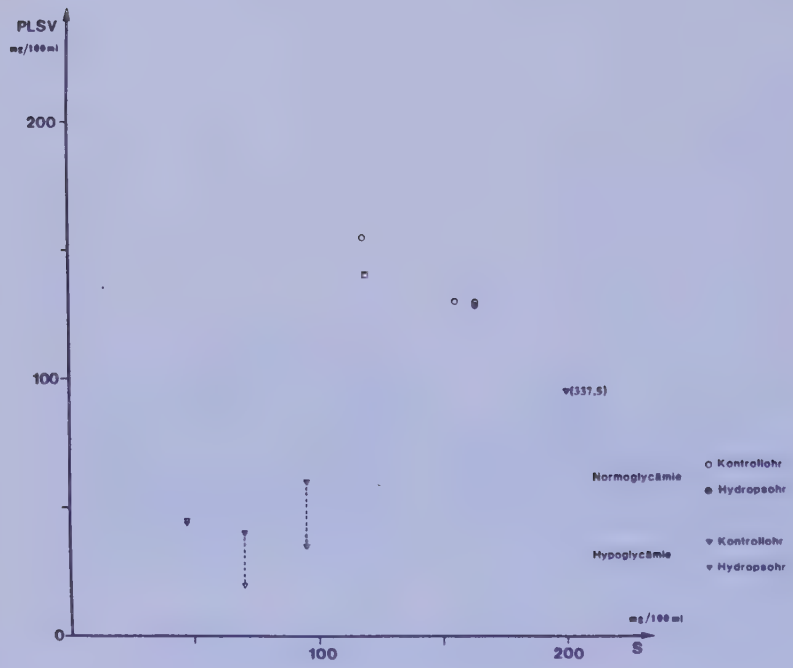

Abbildung 6:
Graphische Darstellung der Korrelation des Serumglucosespiegels (S) mit dem Glucosegehalt der Perilymphe scala vestibuli (PLSV) unbehandelter Ohren operierter Tiere (Kontrollohren) und behandelter Ohren operierter Tiere (Hydropsohren) mit Normo- und Hypoglycämie.

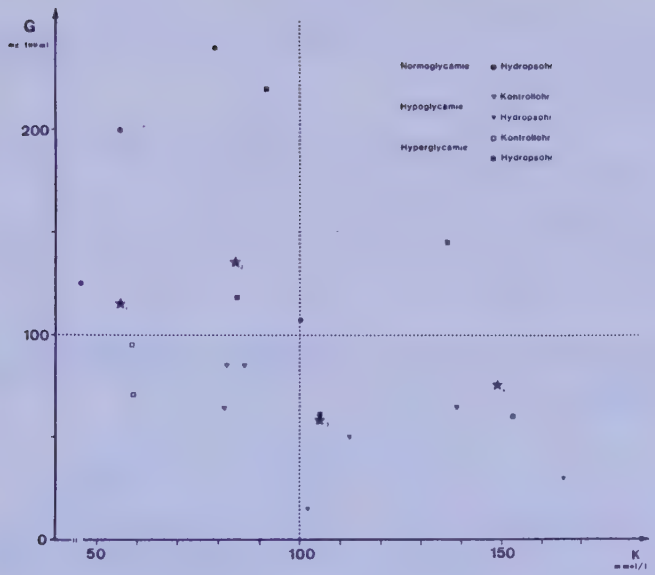

Abbildung 7:
Graphische Darstellung des Glucosespiegels der Endolymphe (G) in Abhängigkeit vom steigenden Kaliumgehalt der entnommenen Proben von unbehandelten und behandelten Ohren operierter Tiere mit Normo-, Hypo- und Hyperglycämie. (Die Werte für Hyperglycämie (HOLZNER 1982) wurden zur Verdeutlichung mitbenützt). Zusätzlich wurde der Mittelwert für Kalium in vier Bereichen (*) aufgezeichnet: Bereich 1: Kalium 5o-7o mmol/l, Bereich 2: 7o-1oo mmol/l, Bereich 3: 1oo-13o mmol/l und Bereich 4: 13o-17o mmol/l.

LITERATURVERZEICHNIS

ALDRED, P., HALLPIKE, C.S., LEDOUX, A.: Observations on the osmotic pressure of the endolymph;
J. Physiol. (Lond.) 98, 446 - 453 (1940)

ALTMANN, F., WALTNER, J.G.: The circulation of the labyrinthine fluids;
Ann. Otol. (St. Louis) 56, 684 - 708 (1947)

ARENBERG, K., MAROVITZ, W., SHAMBAUGH Jr., G.: The role of endolymphatic sac in the pathogenesis of endolymphatic hydrops in man;
Acta oto-laryng. 275, 1 - 49 (1970)

ARNOLD, W.: Zur Frage der Produktion und Resorption der Perilymphe (Lymphabfluß des Innenohres);
Z. Laryng. Rhinol. 53, 774 - 790 (1974)

ARNOLD, W., ILBERG, Ch. v.: Verbindungswege zwischen Liquor und Perilymphraum;
Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 198, 247 - 261 (1971)

BÄCK, P.: Biochemische Untersuchungen an Liquor und Innenohrflüssigkeiten des Meerschweinchens bei Normo- und Hypoglycämie;
Dissertation, Tübingen (1982)

BECK, C., HOLZ, E.: Die Mikropräparation der Cochlea;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 65, 327 - 336 (1968)

BOSHER, S.K., WARREN, P.L.: A study of the electrochemistry and osmotic relationship of the cochlear fluids in the neonatal rat at the time of the development of the endocochlear potential;
J. Physiol. (London) 212, 739 - 761 (1971)

CITRON, L., EXLEY, D.: Recent work on the biochemistry of the labyrinthine fluids;
Proc. roy. Soc. Med. 50, 697 - 701 (1957)

CURRIER, W.D.: Dizziness related to hypoglycemia: the role of adrenal steroids and nutrition;
Laryngoscope 81, 18 - 35 (1971)

DOHLMANN, G.F.: On the mechanism of the Menière's attack;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 212, 301 - 307 (1976)

GALIĆ, M., HELMS, J.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Häufigkeit, Verteilung und Struktur des Lipofuscins im Ganglion vestibuli bei Morbus Menière;
Les Colloques - INSERM Vol. 68, 243 - 262 (1978)

GIEBEL, W.: Quantitative Bestimmung von Serumproteinen und Enzymen in Endo- und Perilymphe;
Arch. klin. exp. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 202, 417 - 418 (1972a)

GIEBEL, W.: Quantitative determination of serum proteins and enzymes in perilymph and endolymph;
Vortrag: 9th Workshop on Inner Ear Biology, London (1972b)

GIEBEL, W.: Experimentelle Untersuchungen zum Strömungsverhalten der Innenohrflüssigkeiten;
Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 207, 518 (1974a)

GIEBEL, W.: Vergleichende Histochemie und Biochemie des Innenohres der Vertebraten;
Habilitationsschrift, Tübingen (vorgelegt 1979)

GIEBEL, W.: Television densitometric microassay of proteins in the nanogramm range on cellulose acetate membranes.
In: Structure and Activity of Natural Peptides (VOELLER, W. and WEITZEL, G. eds);
Walter de Gruyter - Berlin, New York, 304 - 314 (1981a)

GIEBEL, W.: Chemische Analysen der Innenohrflüssigkeiten und histochemische Enzymnachweise an Innenohrgeweben von Säugetieren und einzelnen niederen Vertebraten sowie Untersuchungen der Eigenbewegung der Innenohrflüssigkeiten des Meerschweinchens;
Habilitationsschrift, Tübingen (1981b)

GIEBEL, W., KEPPELER, T.: Quantitative determination of serum proteins in guinea pig perilymph obtained by different preparation methods;
INSERM 68, 301 - 310 (1977)

GIEBEL, W., SCHEIBE, F.: Mikroflammenphotometrische Natrium-, Kaliumbestimmung zur Reinheitskontrolle von Innenohrflüssigkeiten;
Arch. Otorhinolaryngol. 234, 45 - 51 (1982)

GLÖGGLER, F.: Biochemische Untersuchungen an Liquor und Innenohrflüssigkeiten des Meerschweinchens bei Normo- und Hyperglycämie;
Dissertation, Tübingen (1982)

GRIFFIN, W.L., SILVERSTEIN, H., DAVIES, G.: Chemical analysis of inner ear fluids as a diagnostic test in Menière's disease;
ed.: J.L. PULEC (1968)
Otolaryng. Clin. N. Amer., 389 - 396 (1968)

GUILD, S.R.: The circulation of the endolymph;
Amer. J. Anat. 39, 57 - 81 (1927b)

GUNDRUM, L.: Etiologic analysis of one hundred cases of Menière's symptomcomplex;
Arch. Otolaryngol. 57, 123 - 128 (1953)

HALLPIKE, C.S., CAIRNS, H.: Observation on the pathology of Menière's syndrome;
J. Laryng. Otol. 53, 625 - 655 (1938)

HOLZNER, H.: Biochemische Untersuchung der Innenohrflüssigkeiten bei experimentellem Hydrops; Glucosewerte bei Normo- und Hyperglycämie;
Dissertation, Tübingen (1982)

ISHII, T., SILVERSTEIN, H., BALOGH, K. jr.: Metabolic activities of the endolymphatic sac;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 62, 61 - 73 (1966)

JOHNSTONE, C.G., SCHMIDT, R.S., JOHNSTONE, B.M.: Sodium and potassium in vertebrate cochlear endolymph as determined by flame microspectrophotometry;
Comp. Biochem. Physiol. 9, 335 - 341 (1963)

JOHNSTONE, B.M., SELLICK, P.M.: The peripheral auditory apparatus;
Quart. Rev. Biophys. 5, 1 - 57 (1972)

JUHN, S.K., YOUNGS, J.N.: Changes in perilymph glucose concentration;
Arch. Otolaryng. (Chic.) 96, 556 - 558 (1972)

JUHN, S.K., YOUNGS, J.N.: The effect on perilymph of the alteration of serum glucose or calcium concentration;
Laryngoscope 86, 273 - 279 (1976)

JUHN, S.K.: Experimental alteration of physiological state of inner ear fluids;
Ann. Otol. (St. Louis) 86, 689 - 697 (1977)

KIMURA, R.S.: Experimental blockage of the endolymphatic duct and sac and its effect on the inner ear of the guinea pig. A study on endolymphatic hydrops;
Ann. Otol. (St. Louis) 76, 664 - 687 (1967a)

KIMURA, R.S.: Experimental production of endolymphatic hydrops;
Int. Symp. Menière's Disease (PULEC, J. ed.);
Mayo Clinic, Rochester, Minn. (1967b)

KIMURA, R.S.: Experimental obstruction of endolymphatic duct;
In: Menière's disease;
Otolaryng. Cl. N. Am. 1, 457 (1968)

KIMURA, R.S.: Experimental pathogenesis of hydrops;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 212, 263 - 275 (1976)

KIMURA, R.S., SCHUKNECHT, H.F.: Membranous hydrops in the inner ear fluid of the guinea pig after obliteration of the endolymphatic duct;
Pract. oto-rhino-laryng. 27, 343 - 354 (1965)

KIMURA, R.S., SCHUKNECHT, H.F., OTA, C.Y.: Blockage of the cochlear aquaeduct;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 77, 1 - 12 (1974)

KLEINSCHMIDT, E.G., VICK, U.: Proteinstudie zur Frage der Perilymphsubstitution durch Liquor cerebrospinalis via Aquaeductus cochleae;
Acta Otolaryngol. (Stockh.) 82, 99 - 1o5 (1976)

KNAPP, H.: A clinical analysis of the inflammatory affections of the inner ear;
Arch. Ophthalm. Otol. 2, 2o4 (1871)

KOBURG, E., HAUBRICH, J., KERNBACH, B.: Autoradiographische Untersuchungen zum Stoffwechsel des Ductus und Saccus endolymphaticus;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 64, 146 - 156 (1967)

KOBURG, E., PLESTER, D.: Zur Größe des Eiweißstoffwechsels der Gewebe der Cochlea;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 54, 319 - 335 (1962)

KNOSHI, T., KELSEY, E.: Effect of calcium deficiency on cochlear potentials;
J. acoust. Soc. Amer. 47, 1o55 - 1o62 (197o)

KONISHI, T., KELSEY, E.: Cochlear potentials and electrolyte contents in endolymph in experimentally induced endolymphatic hydrops;
J. acoust. Soc. Amer. 54, 294 (1973)

KUIJPERS, W., BONTING, S.L.: Localisation and properties of ATP-ase in the inner ear of guinea pig;
Biochem. Biophys. Acta 173, 477 - 485 (1969)

KRAUSS, J.: Biochemische Analysen an Endo- und Perilymphe des normalen Meerschweinchens bei Gefrierpräparation;
Dissertation, Tübingen (198o)

LEMPERT, J., WOLFF, D.: New theory for the correlation of the pathology and the symptomatology of Menière's disease;
Ann. Otol. 61, 717 - 746 (1952)

LINDSAY, J.R., SCHUKNECHT, H.F., NEFF, W.D., KIMURA, R.S.: Obliteration of the endolymphatic sac and the cochlear aquaeduct;
Ann. Otol. 61, 697 - 716 (1952)

LUNDQUIST, P.G.: The endolymphatic duct and sac in the guinea pig;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 2o1, 1 - 1o8 (1965)

LUNDQUIST, P.G.: Aspects of Endolymphatic Sac Morphology and Function;
Arch. Oto.-Rhino-Laryng. 212, 231 - 24o (1976)

MAKIMOTO, K., SILVERSTEIN, H.: Sodium and potassium concentrations in the endolymph and perilymph of the cat;
Arch. Otolaryng. (Chic.) 83, 174 - 179 (1974)

MAKIMOTO, K., TAKEDA, T., IBUSUKI, T.: Mucopolysacharides in perilymph;
Ann. Otol. (St. Louis) 76, 885 - 894 (1967)

MAKIMOTO, K., TAKEDA, T., SILVERSTEIN, H.: Chemical composition in various compartments of inner ear fluids;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 22o, 259 - 264 (1978)

MENIÈRE, P.: Memoire sur les lesions de l'oreille interne donnant lieu à des symptomes de congestions cérébrale apoplectiforme;
Gazette Medicale de Paris 16, 597 - 6o1 (1861)

MEYER ZUM GOTTESBERGE, A.: Menière'sche Erkrankung;
HNO-Heilk.; Kurzgefaßtes Handbuch in drei Bänden;
Bd. III, Teil 2, G. Thieme (1966)

MEYER ZUM GOTTESBERGE, A., PLESTER, D.: Autoradiographische Untersuchungen zum Stofftransport in der Cochlea des Meerschweinchens;
Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 178, 145 - 15o (1961)

MIYAMOTO, H., MORGENSTERN, C.: Potassium level in endolymphatic sac of guinea pig in vivo;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 222, 77 - 78 (1979)

MORIMOTO, H., MAKIMOTO, K.: Chemical compositions in various compartments of inner ear fluid;
Read before the 13th workshop on inner ear biology in Düsseldorf, on August 23 (1976)

NAFTALIN, L., HARRISON, M.S.: Circulation of labyrinthine fluids;
J. Laryng. 72, 118 - 136 (1958)

NAKAMURA, T.: Experimental obliteration of the endolymphatic sac and the perilymphatic duct. (Histological and biochemical studies);
J. Oto-Rhino-Laryng. Soc. Jap. 7o, 932 - 946 (1967)

ORSULAKOVA, A.: Experimentelle Untersuchungen über die passiven Austauschvorgänge zwischen Liquor cerebrospinalis, Blut und Innenohrflüssigkeiten (beim Meerschweinchen);
Inaugural-Dissertation, Düsseldorf (1975)

PARKIN, J.L., TICE, R.: Hypoglycemie and fluctuating hearing loss; Ann. Otol. Rhinol. Laryng. 79, 992 (197o)

PETERSON, S.K., FRISHKOPF, L.S., LECHENE, C., OMAN, C.M., WEISS, Th.F.: Element composition of inner ear lymphs in cats, lizards, and skates determined by electron probe microanalysis of liquid samples;
J. comp. Physiol. 126, 1 - 14 (1978)

PLESTER, D., KOBURG, E., HEMPEL, K.: Autoradiographische Untersuchungen des Eiweißstoffwechsels der verschiedenen Gewebe des Innenohres;
Ann. Histochim. Suppl. 2, 91 - 95 (1962)

PORTMANN, G.: Recherches sur la physiology du sac et du canal endolymphatiques: valeur fontionelle de l'organe endolymphatique des selaciens;
Compt. Rend. Soc. Biol. 85, 1o7o - 1o72 (1921)

POWERS, W.H.: Metabolic aspect of Menière's disease;
Laryngoscope 82, 1719 - 1725 (1972)

RADEMACHER, A., GIEBEL, W.: Postmortale Veränderungen der Perilymphe des Meerschweinchens;
1oth Workshop on Inner Ear Biology Graz (1973)

RADEMACHER, A., GIEBEL, W.: Quantitative Analysen zur postmortalen Veränderung der Eiweiß- und Aminosäurespektren der Meerschweinchenperilymphe;
Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 2o7, 461 (1974)

RAUCH, S.: Beitrag zur Biochemie der Hörzellen;
Z. Laryng. Rhinol. 39, 16 - 21 (196o)

RAUCH, S.: Biochemie des Hörorgans.
Einführung in die Methoden und Ergebnisse;
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart (1964)

RAUCH, S., KÖSTLIN, A., SCHNIEDER, E.A., SCHINDLER, K.: Arguments for the permeability of Reissner's membrane;
Laryngoscope 73, 135 - 147 (1963)

RUDERT, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Resorption der Endolymphe im Innenohr des Meerschweinchens;
Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 191, 783 - 786 (1968)

RUDERT, H.: Experimentelle Untersuchungen zur Resorption der Endolymphe im Innenohr des Meerschweinchens.
I. Mitteilung: Lichtmikroskopische Untersuchungen nach Injektion von Trypanblau in den Ductus cochlearis;
Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 193, 138 - 155 (1969a)

RUDERT, H.: Experimentelle Untersuchungen zur Resorption der Endolymphe im Innenohr des Meerschweinchens.
II. Mitteilung: Versuche mit radioaktiv markierten Substanzen und ihre autoradiographische Auswertung;
Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 193, 156 - 17o (1969b)

RUDERT, H.: Experimentelle Untersuchungen zur Resorption der Endolymphe im Innenohr des Meerschweinchens.
III. Mitteilung: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Feinstruktur des Saccus endolymphaticus sowie zur Speicherung von Ferritin im häutigen Labyrinth;
Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 193, 2o1 - 235 (1969c)

SCHEIBE, F., HAUPT, H., HACHE, U., GERHARDT, H.-J., LAUTERBACH, H.: Zur Proteinkonzentration der Meerschweinchenperilymphe;
Acta oto-laryng. (Stockh.) 79, 51 - 57 (1975)

SCHEIBE, F., HAUPT, H., HACHE, U., BERGMANN, K.: Analytischer Vergleich einiger chemischer Bestandteile in Perilymphe, Liquor cerebrospinalis und Blut des Meerschweinchens;
In: Portmann, M., Aran J-M (eds) Inner ear biology, 14th Workshop, Colloques, Vol. 68, INSERM, Paris 2o9 - 216 (1977)

SCHINDLER, K.: Perilymphe als Ultrafiltrat des Serums;
Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 186, 586 - 592 (1965)

SCHUKNECHT, H.F.: Menière's disease: a correlation of symptomatology and pathology;
Laryngoscope 73, 651 - 665 (1963)

SCHUKNECHT, H.F.: Cochlear pathology after destruction of the endolymphatic sac in the cat;
Acta oto-laryng. 65, 479 - 487 (1968)

SCHUKNECHT, H.F.: Pathologie of Ear;
Cambridge, Mass., Harvard University Press (1974)

SCHUKNECHT, H.F.: Pathophysiology of endolymphatic hydrops;
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 212, 253 - 262 (1976)

SCHUKNECHT, H.F.: Pathology of Menière's diesease as it relates to the sac and tack procedures;
Ann. Otol. 86, 677 (1977)

SCHULTE, W.: Persönliche Mitteilung (1982)

SELFRIDGE, G.: A survey of the relation between nutrition and the ear;
Ann. Otol. Rhinol. Laryng. 49, 674 - 687 (1940)

SELLICK, P.M., JOHNSTONE, B.M.: Changes in cochlear endolymph Na^+ concentration measured with Na^+ specific microelectrode;
Pflügers Arch. 336, 11 - 20 (1972)

SELLICK, P.M., JOHNSTONE, B.M.: Production and role of inner ear fluid;
Progress in Neurobiology 5, 337 - 362 (1975)

SHAMBAUGH, G.E. jr., ARENBERG, J.K.: The endolymphatic sac in Menière's disease;
Arch. Otolaryng. 83, 305 - 315 (1966)

SHAMBAUGH, G.E. jr., CLEMIS, J.D., ARENBERG, J.K.: The endolymphatic sac and duct in Menière's disease;
I. Surgical and histopathologic observations;
Arch. Otolaryng. 89, 816 - 825 (1969)

SILVERSTEIN, H.: Biochemical studies of inner ear fluids in the cat;
Ann. Otol. (St. Louis) 75, 48 - 63 (1966a)

SILVERSTEIN, H.: Biochemical and physiological studies of the endolymphatic sac in the cat;
Laryngoscope 76, 498 - 512 (1966)

SILVERSTEIN, H.: The inner ear fluid in man;
Laryngoscope 83, 79 - 101 (1973)

SILVERSTEIN, H.: The collection and microanalysis of inner ear fluids;
In: Handbook of auditory and vestibular research methods;
Smith, C.A., Vernon, I.A. eds. pp 402 - 436; Charles, C., Thomas, Springfield (1976)

SILVERSTEIN, H., GRIFFIN, W.L. jr.: Comparison of inner ear fluids in the antemortem and postmortem state of the cat;
Ann. Otol. (St. Louis) 79, 178 - 186 (1970)

SILVERSTEIN, H., SCHUKNECHT, H.F.: Biochemical studies of inner ear fluid in man;
Arch. Otolaryng. 84, 395 - 402 (1966)

SILVERSTEIN, H., TAKEDA, T.: Endolymphatic sac obstruction;
Biochemical studies;
Ann. Otol. (St. Louis) 86, 493 - 499 (1977)

SILVERSTEIN, H., TAKEDA, T., COX, M.: Biochemistry of the inner ear following endolymphatic sac obstruction; Barany Society (1974)

SMITH, C.A., LOWRY, O.H., WU, M.L.: Electrolytes of labyrinthine fluids; Laryngoscope 64, 141 - 153 (1954)

STRIEBEL, H.-M.: Quantitative Bestimmung freier Aminosäuren in menschlichen Parotisspeichel durch Densitometrie von Mikro-Dünnschicht-Chromatogrammen; Dissertation, Tübingen (1977)

TÖNSHOFF, B.: Biochemische Analysen an Endo- und Perilymphe des Meerschweinchens bei experimentellem Hydrops; Dissertation, Tübingen (198o)

TONNDORF, J.: The mechanism of hearing loss in early cases of endolymphatic hydrops; Ann. Oto-Rhino-Laryng. 66, 766 - 784 (1957)

WILLIAMS, H.L. jr.: A review of the literature as to the physiologic dysfunction of Menière's disease; a new hypothesis as to its fundamental cause; Laryngoscope 75, 1661 - 1689 (1965)

WRIGHT, A.: Menière's disease; Proc. Soc. Med. 41, 8o1 - 8o5 (1948)

WULLSTEIN, H., RAUCH, S.: Endolymph and perilymph in Menière's disease; Arch. Otolaryng. 73, 262 - 267 (1961)

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. D. Plester für die Überlassung des Themas.
Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. W. Giebel, der nicht nur die Leitung über diese wissenschaftliche Arbeit führte, sondern mir auch mit guten Anregungen und persönlichem Engagement zur Hilfe stand.
Herrn Dr. Strom danke ich für die Übernahme der schwierigen Tiervoroperationen.
Ebenso bedanke ich mich bei Frau Bremicker für die von ihr durchgeführten Laboranalysen.
Danken möchte ich auch Herrn Holzner, Herrn Bäck und Herrn Glöckler für die Zusammenarbeit.

LEBENSLAUF

Name:	K i e f e r l e
Vorname:	Joachim, Georg
geboren:	28. Juli 1955 in Saulgau/Württemberg
wohnhaft:	794o Riedlingen, Hölderlinstraße 1
Religion:	rk
Vater:	Kieferle, Josef, Industriekaufmann
Mutter:	Kieferle, Edith, geb. Roski, Oberdamenschneidermeisterin
Geschwister:	Romuald, geb. 11. Juni 1954

Schulen

Grundschule:	1962 - 1966 in Riedlingen
Gymnasium:	1966 - 1974 Kreisgymnasium in Riedlingen Abschluß, Zeugnis der Reife 1974

Bundeswehr: 1974 - 1976 im Sanitätsbereich

Ausbildung: Studium der Zahnmedizin an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen ab SS 1976,
März 1977 naturwissenschaftliche Vorprüfung,
Oktober 1978 zahnärztliche Vorprüfung,
[illegible] Juni 1981 Staatsexamen im Fach Zahnheilkunde,
Juni 1981 Bestallung als Zahnarzt.